FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1898-99 N° 46.

ÉTUDE

SUR LA

PARALYSIE DIPHTÉRIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 27 Juillet 1899, à 3 h.

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Louis RICHON

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX
Lauréat de la Faculté
Né à Metz (Lorraine), le 6 Janvier 1874.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM.	BERNHEIM	professeur.....	*Président.*
	SPILLMANN	professeur.....	*Juges.*
	HAUSHALTER	agrégé.....	
	ÉTIENNE	agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR
21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS
(Passage du Casino)

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1898-99 N° 46.

ÉTUDE

SUR LA

PARALYSIE DIPHTÉRIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 27 Juillet 1899, à 3 h.

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Louis RICHON

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX
Lauréat de la Faculté
Né à Metz (Lorraine), le 6 Janvier 1874.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. BERNHEIM	professeur.....		*Président.*
SPILLMANN	professeur.....	}	*Juges.*
HAUSHALTER	agrégé.....		
ÉTIENNE	agrégé.....		

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

NANCY
A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR
21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS
(Passage du Casino)

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. GROSS ✲, I ✪.

Assesseur : M. BERNHEIM, ✲, I ✪.

Doyen honoraire : M. TOURDES O ✲, I ✪.

Professeurs honoraires : MM. TOURDES O ✲, I ✪, HERRGOTT ✲, I ✪, HECHT ✲, I ✪, BEAUNIS ✲, I ✪.

Clinique médicale	M. BERNHEIM ✲, I ✪, professeur.
Clinique chirurgicale	M. GROSS ✲, I ✪, professeur.
Physique médicale	M. CHARPENTIER, I ✪, professeur.
Médecine opératoire	M. CHRÉTIEN, I ✪, professeur.
Clinique chirurgicale	M. WEISS, A ✪, professeur.
Pathologie externe	M. FROELICH, A ✪, agrégé, chargé du cours.
Chimie médicale et toxicologie	M. GARNIER, I ✪, professeur.
Clinique médicale	M. SPILLMANN, I ✪, professeur.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. HERRGOTT, I ✪, professeur.
Médecine légale	M. E. DEMANGE, I ✪, professeur.
Hygiène	M. MACÉ, I ✪, professeur.
Thérapeutique et Matière médicale	M. SCHMITT, I ✪, professeur.
Anatomie pathologique	M. BARABAN, I ✪, professeur.
Anatomie descriptive	M. NICOLAS, I ✪, professeur.
Physiologie	M. MEYER, A ✪, professeur.
Pathologie gén. et Pathologie interne.	M. SIMON, I ✪, professeur.
Histologie	M. PRENANT, I ✪, professeur.
Histoire naturelle médicale	M. VUILLEMIN, A ✪, professeur.

Cours complémentaires

Clinique des maladies des yeux	M. ROHMER, I ✪, agrégé libre, chargé du cours
Clinique des maladies des vieillards	M. P. PARISOT, I ✪, agrégé libre, ch. du cours
Clinique des maladies des enfants	M. HAUSHALTER, A ✪, agrégé, chargé du cours
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. FÉVRIER, ✲, A ✪, agrégé, ch. du cours.
Accouchements	M. SCHUHL, A ✪, agrégé, ch. du cours.

Agrégés en exercice

MM. GUÉRIN, I ✪.	MM. ZILGIEN.	MM. JACQUES, A ✪.
HAUSHALTER, A ✪.	GUILLOZ, A ✪.	LAMBERT.
FÉVRIER, ✲, A ✪.	FROELICH, A ✪.	BOUIN.
ETIENNE.	SCHUHL, A ✪.	ANDRÉ.

Agrégés libres : MM. SCHLAGDENHAUFFEN, ✲, I ✪, ROHMER, I ✪, VAUTRIN, A ✪. REMY, A ✪, P. PARISOT, I ✪.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, Ⓜ, A ✪, Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A MES CHERS PARENTS

A MES AMIS

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNHEIM

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ

AVANT-PROPOS

Au cours de notre année d'internat dans le service de M. le Professeur agrégé Haushalter, nous avons eu l'occasion de voir un certain nombre d'enfants, atteints de paralysie diphtérique typique, consécutive dans la plupart des cas à des angines d'apparence vulgaires, survenues en en dehors de toute épidémie de diphtérie, passées presque inaperçues et dont nous n'avons pu établir l'existence qu'à à l'aide des commémoratifs. Deux de ces enfants succombèrent. Un autre cas d'angine, dont la nature diphtérique avait été établie bactériologiquement, fut suivie de paralysie mortelle. Nous pûmes pratiquer l'examen anatomique de ces trois cas, bien qu'incomplètement pour deux d'entre eux, en raison des difficultés que suscite parfois cet acte dans les services d'enfants.

C'est à l'occasion des recherches nécessitées par l'examen du système nerveux, que nous avions pensé grouper les documents les plus récents, touchant particulièrement l'anatomie pathologique et les recherches expérimentales. Nous avons cru devoir ne pas négliger certains chapitres tels que la symptomatologie, maintes fois écrits par des mains

plus habiles, afin de présenter succinctement un ensemble de la question. Nous avons essayé de réunir et d'interpréter quelques statistiques, relatives à l'influence du traitement sérothérapique sur la paralysie.

Notre but a été de chercher à mettre au point quelques parties de cette vaste question. Depuis quelques années, les publications touchant un point particulier de cette étude, abondent en tous pays, mais on trouve, en somme, très peu de travaux d'ensemble, suffisamment documentés. Nous avons négligé à dessein, et dans notre bibliographie, et dans le cours du texte, d'insister sur les travaux plus anciens, qui d'ailleurs n'ont pas plus de quarante années d'existence, nous avons renvoyé à l'occasion aux ouvrages spéciaux et aux monographies anciennes.

Nous sommes heureux d'adresser ici, à tous nos maîtres de la Faculté l'expression de notre reconnaissance et particulièrement à ceux qui nous ont donné, avec tant de dévouement l'enseignement clinique.

Nous avons été agréé récemment comme chef de clinique par M. le Professeur Bernheim. Profondément touché de l'honneur qui nous est fait et de l'extrême bonté avec laquelle notre Maître nous a accueilli, nous lui exprimons notre profonde reconnaissance.

Une partie de notre externat et notre première année d'internat se sont passées au service de M. le Professeur Spillmann. Nous nous rappellerons toujours, avec un profond sentiment de gratitude, l'affectueuse sollicitude qu'il n'a cessé de nous témoigner, et les bons conseils, avec lesquels il a bien voulu nous encourager dans toutes nos études.

De la grande bonté de M. le Professeur agrégé Haushalter

à notre égard, nous garderons un bien précieux souvenir : Notre admiration pour son enseignement, la reconnaissance pour les preuves d'amitié, dont il a bien voulu nous honorer, lui sont une garantie de notre dévouement.

Nous avons eu l'honneur de passer la première partie de notre externat au service de M. le Professeur Gross ; qu'il veuille bien nous permettre de lui exprimer ici toute notre gratitude.

Nous sommes heureux de l'occasion qui se présente à nous de remercier une fois de plus le docteur Raoult de son amitié, et du dévouement qui lui a fait consacrer avec tant de bonne grâce un temps précieux à notre préparation au concours de l'internat.

A cette époque et pendant l'année que nous avons passée avec lui au service de M. le Professeur Spillmann, M. le Professeur agrégé Étienne, nous a aidé de ses savants conseils avec une bienveillance charmante. Nous nous souviendrons toujours de cette heureuse année.

Notre ami G. Thiry, préparateur d'hygiène, a bien voulu nous aider, avec une extrême complaisance, à réunir une partie de nos documents ; nous l'en remercions bien sincèrement. Merci à notre camarade Engel, qui a traduit si aimablement pour nous les travaux de langue anglaise.

Nous adressons un souvenir reconnaissant à tous ceux de nos camarades, qui nous ont accordé leur amitié. Nous nommons plus particulièrement dans notre cœur nos camarades d'Internat, nos camarades du groupe d'études, et nos vieux amis : Jeandelize, Spillmann, Rapp et Mathieu.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

A. K..., 2 ans et demi.

Père, 25 ans, ébéniste, chétif et malingre, variqueux, faciès strumeux.

Mère, 23 ans, bonnetière.

Ont un seul enfant, le petit malade. Dans la première enfance, il aurait eu une fluxion de poitrine d'une durée d'un mois. Il a marché et parlé comme les autres enfants ; n'a jamais eu de convulsions.

Il y a un mois, l'enfant fut pris d'une fièvre légère qui dura 8 jours. Il toussait un peu et restait fiévreux. Il se remit complètement.

Quinze jours après, il commença à parler du nez, avala de travers, les aliments sortaient fréquemment par le nez.

Depuis 6 jours, la tête tombe un peu en avant ; un léger strabisme date du même moment ; il se plaint de fatigues et de faiblesse dans les jambes.

Il entre le 28 janvier 1898.

Gros enfant blond, intelligent.

Apyrexie. Pouls à 120.

La station verticale est impossible. Assis sur le lit, la tête tombe mollement en avant et à gauche, rejetée en arrière, elle reste dans cette position

Un peu de parésie faciale gauche. Strabisme interne droit.

La voie est nasonnée, les pleurs silencieuses.

La déglutition est difficile, les liquides refluent par le nez. La bouillie est déglutie plus facilement.

En avalant la pulpe d'une orange, il s'est hier cyanosé brusquement et a fait pendant longtemps, pour la rejeter, des efforts de toux très faibles.

A l'inspection de la gorge, la luette et le voile sont flasques et immobiles au fond du pharynx.

Il soulève maladroitement les membres inférieurs et saisit les objets par des mouvements incoordonnés et hésitants des bras.

Soutenu sous les bras, l'enfant avance péniblement les jambes à la manière d'un ataxique.

Assis sur une chaise, il ne peut se maintenir et s'effondre sur lui-même.

Le 1er février, on constate les premiers signes d'une pneumonie: souffle à la base droite, cyanose légère, T. 38°. Pouls à 160.

La déglutition est devenue très difficile.

Dans la soirée : même état. T, 38° 8, Pouls à 160.

Mort le 2 février.

Autopsie. — *Cerveau et méninges.* — Injection des méninges; quelques ecchymoses vers les parties postérieures ; œdème sous-arachnoïdien. Après décortication, on trouve sur le lobe frontal quelques petits îlots, de couleur rosée avec piqueté hémorrhagique, au niveau desquels le scalpel, passé légèrement, ramène une petite quantité de substance cérébrale.

Poumons. — Le poumon gauche est emphysémateux et congestionné.

Le poumon droit a son lobe inférieur hépatisé.

Cœur. — Les cavités sont dilatées, le myocarde très pâle.

Les autres organes n'offrent aucune lésion spéciale.

Examen microscopique. — Des segments de la moëlle et du bulbe furent fixés à l'alcool pour l'examen par la méthode de Nissl et au liquide de Müller pour le Wergert. Inclusion à la paraffine.

Coupes au microtome.

Les nerfs périphériques furent :

1) Dissociés après fixation dans la solution d'acide osmique à 1/100.

2) Coupés transversalement et longitudinalement après fixation dans le Flemming et inclusion à la paraffine.

Coloration par la thionine-eosine, le picro-carmin, le carmin boracique.

Pneumogastrique. — Les lésions sont très accentuées et généralisées à tous les tubes. Ceux-ci sont variqueux, moniliformes ; quelques segments sont dilatés irrégulièrement, contenant dans leurs renflements des boules myéliniques de toute dimension.

Dans toute l'étendue des tubes, la myéline a subi cette transformation en boules assez volumineuses.

Ces parties renflées sont séparées par des segments de tubes vides et atrophiés. Dans certains filets, la plupart des tubes ont subi cette atrophie.

Le cylindre-axe est conservé et non modifié dans beaucoup de tubes.

Sur les coupes transversales, le cylindre-axe visible est entouré de fragments de myéline ; il n'y a pas de lésions interstitielles.

Phrénique. — Présente des lésions très voisines, bien marquées sur des coupes longitudinales.

Collatéraux des orteils. — Même aspect que précédemment. Dans quelques tubes très déformés, la myéline prend l'aspect de fines granulations noires. Tous les tubes semblent atteints, bien qu'à des degrés différents.

Muscle diaphragmatique. — N'offre pas de lésions apparentes.

Moëlle. — Par la méthode de Wergert, on ne décèle aucune lésion.

Par la méthode de Nissl, apparaissent des lésions cellulaires très nettes, particulièrement marquées à la région cervicale et dans le groupe antéro-interne des cellules de la corne antérieure.

1) *Région cervicale.* — Dans la corne antérieure, beaucoup de cellules du groupe antéro-interne sont *atrophiées*. Les espaces péricellulaires sont larges ; le corps cellulaire est réduit à un frag-

ment informe contenant quelquefois encore des traces de noyau : les corps chromatiques ont disparu en grande partie, les prolongements n'existent plus. A peine reste-t-il une ou deux cellules reconnaissables.

Les autres cellules de la corne antérieure sont généralement moins atteintes. Beaucoup d'entre elles sont globuleuses, sans prolongement ; quelques-unes n'ont plus de noyau ou en contiennent un, dépourvu de nucléole et rejeté à la périphérie.

Plusieurs ont subi une chromatolyse complète et diffuse ; la plupart ont leur noyau plus ou moins périphérique, entouré d'une zone où les corps chromatiques ont disparu.

2) *Région dorsale.* — Le groupe antéro-interne des cellules de la corne antérieure offre, à un moindre degré, les lésions décrites précédemment.

Les autres cellules sont atteintes comme à la région cervicale, quelques-unes offrent un prolongement très épais ; les corps chromatiques sont parfois confondus en gros blocs irréguliers, rangés à la périphérie de la cellule.

Colonnes de Clarke. — Les cellules sont globuleuses, elles ont subi une chromatolyse centrale très marquée ; la plupart n'ont plus de noyau ni de prolongements.

3) *Région lombaire.* — Les lésions cellulaires sont ici moins prononcées que dans les autres régions.

Bulbe. — Sur des coupes transversales, faites à différents niveaux, beaucoup de cellules paraissent atteintes ; elles ont une forme irrégulièrement arrondie ; les corps chromatiques ont disparu au centre de la cellule ; la chromatolyse est parfois complète ; quelques-unes sont environnées de cellules rondes.

Des coupes faites au niveau du ramollissement superficiel décrit plus haut, n'offrent rien à signaler.

Racines. — Les racines antérieures et postérieures sont atteintes, les tubes contiennent des gouttelettes de myéline de diverse grandeur ; le calibre des tubes est peu déformé.

OBSERVATION II

L. H..., 4 ans.

Les parents (46 et 30 ans) sont bien portants. 3 enfants dont un né avant terme est mort, un autre âgé de 8 jours est le petit malade.

Nourri à sec, a marché à 18 mois.

Au commencement d'avril, il eut une angine avec dysphagie, adénite sous-maxillaire énorme, fièvre.

L'affection dura huit jours, mais les parents remarquèrent qu'il restait faible à la suite et sujet aux « indigestions ».

Au bout d'un mois environ, il ne parvint plus à se tenir debout puis on remarqua le nasonnement de la voix et le retour des aliments par le nez ; depuis quelques jours seulement, il laisse tomber sa tête en avant et n'a aucune force dans les bras.

Entré le 21 mai 1898.

Enfant bien constitué, gras, face colorée. Pas de température.

Le voile du palais reste immobile, la luette est pendante, la voix nasonnée.

L'enfant avale péniblement, les aliments liquides refluent par le nez.

Les mouvements des membres supérieurs se font maladroitement, cependant le petit malade se tient assis sur son lit en se tenant aux barreaux du lit.

Impotence complète des membres inférieurs.

Abolition du réflexe patellaire.

La tête tombe en avant, le menton contre le sternum. Strabisme interne de l'œil gauche.

Rien au cœur, ni au poumon.

25 mai. — Les troubles de la déglutition s'accentuent, les autres symptômes restent stationnaires. Un peu de pâleur. T = 36°2.

24 mai. — Ce matin, l'enfant pâlit brusquement, meurt en quelques minutes.

Autopsie. — (9 heures après la mort.)

Poumons. — Adhérences pleurales au niveau du lobe supérieur droit.

Quelques petits foyers de broncho-pneumonie.

Ganglions péritrachéaux-bronchiques volumineux.

Cœur — Ferme quoique pâle. Rien aux vaisseaux de la base.

Foie. — Volume normal, pâle.

Reins et rate normaux.

Des cultures faites avec la rate restent stériles.

Examen microscopique. — Pièces examinées comme dans l'observation précédente. Moelle, nerf pédieux, tronc du pneumogastrique, phrénique.

Moelle. — Par la méthode de Wergert, on ne décèle aucune lésion.

Par la méthode de Nissl, les lésions cellulaires paraissent également plus accentuées dans le groupe antéro-interne de la corne antérieure.

Région cervicale. — Le groupe antéro-interne de la corne antérieure a en majeure partie disparu, la plupart des cellules sont atrophiées.

Les autres cellules ont subi pour la plupart un certain degré de chromatolyse, diffuse ou centrale, le noyau est fréquemment périphérique ou a disparu totalement.

Beaucoup d'entre elles sont sont petites, globuleuses, colorées d'une manière diffuse. les prolongements sont rares et courts.

Région dorsale. — Les lésions sont identiques à celles de la région cervicale.

Région lombaire. — Idem.

Nerf pédieux. — Sur les dissociations, les tubes apparaissent moniliformes, variqueux, avec des parties absolument vides. Des parties atrophiées séparent d'énormes renflements, contenant la myéline fragmentée ou presque entièrement vides.

Le cylindre-axe non modifié est visible dans quelques tubes.

Pneumogastrique. — Les lésions sont accentuées, moindres que dans le cas précédent. Les tubes sont irréguliers, mais non variqueux, la myéline est totalement fragmentée en boules irrégulières. On remarque une certaine quantité de tubes grêles.

Phrénique. — Lésions identiques aux précédentes.

OBSERVATION III

X..., 11 ans.

L'enfant entre à l'hôpital le 23 juillet, avec une angine diphtérique : fausses membranes abondantes, sur tout le pharynx, les amygdales, la luette, gros ganglions sous-maxillaires.

L'examen microscopique montre la présence du bacille de Lœffler.

Injection de 20 cmc de sérum le 1er jour.

— 10 — le lendemain.

Les fausses membranes disparaissent totalement vers le troisième jour.

Les jours suivants, l'enfant reste pâle, abattue, taciturne. Les amygdales et la luette sont complètement détergées.

Les urines contiennent 1/4 de gramme d'albumine.

8 août. — La voix est aujourd'hui fortement nasonnée. Les aliments sont déglutis facilement.

9 août. — Le pouls est très rapide (au-dessous de 100), et très petit, les battements du cœur irréguliers, non assourdis.

A la pointe du cœur, on perçoit un bruit de galop.

Rien aux poumons.

10 août. — Même état du pouls. Les aliments reviennent par le nez. Quelques nausées.

13 août. — L'enfant vomit aujourd'hui à plusieurs reprises. Elle ne peut se tenir assise sur son lit, remue les jambes, un peu moins facilement les bras. Même pâleur et grand abattement.

14 août. — Les vomissements deviennent plus fréquents et accompagnés d'efforts violents.

L'état du pouls reste le même, régulier et rapide.

15 août. — L'enfant ne supporte plus aucun aliment. Le vomissement vient à chaque tentative de déglutition.

Le pouls est petit, entre 120 et 130, quelques intermittences. Bruit de galop.

Rien au poumon, rien à l'abdomen.

17 août. — Même état. Selles fétides. Vomissements verdâtres. Bouffissure légère. Cyanose.

18 août. — Mort.

Autopsie. — 5 heures 1/2 après la mort.

Poumons. — Congestion intense. Œdème généralisé.

Cœur. — Cœur droit très dilaté. Ecchymose sur la face postérieure des oreillettes.

A la coupe, le myocarde est ferme, mais très pâle.

Foie. — Excessivement pâle avec plaques violacées superficielles. Le parenchyme est assez ferme, offre l'aspect du foie cardiaque sur le bord antérieur.

Rate et reins d'aspect normal.

Estomac très congestionné. Ecchymoses punctiformes dans la région du cardia.

Examen microscopique. — En raison des difficultés qui se présentèrent à propos de l'autopsie, nous ne pûmes examiner que le nerf pneumogastrique et le nerf pédleux.

Mêmes méthodes que précédemment (dissociations et coupes).

Le pédieux offrait les lésions de même intensité que dans les cas précédents. Sur les dissociations, aspect variqueux des tubes; myéline en boules ou plus rarement en fine poussière noire.

Le pneumogastrique montrait des lésions surtout visibles sur des coupes longitudinales, et semblant limitées à la transformation de la myéline en boules. Le cylindre-axe apparaissait sur la plupart des tubes.

Pas de lésions interstitielles.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Nous voulons simplement indiquer ici les étapes principales de cette étude, préférant analyser, aux chapitres de l'Anatomie pathologique et de l'Expérimentation, les divers travaux relatifs à ces deux parties de la question, dans lesquelles se résume presque toute l'histoire de la paralysie diphtérique. En effet, la période clinique de cette histoire est contemporaine de Trousseau et de Maingault ; fixée dans ses grands traits et dans ses détails par les observations parfaites des anciens maîtres, la description de la paralysie diphtérique s'est peu modifiée dans la suite. Tout au contraire, la recherche de sa vraie nature a fait l'objet de tous les travaux parus depuis Maingault jusqu'à l'époque des expériences de Roux et de Yersin, c'est la période de l'anatomie pathologique ; l'interprétation des lésions trouvées semblait seule devoir éclairer la pathogénie.

Avec Roux et Yersin, commencent les expériences, qui démontrent d'une manière définitive la nature intime de ces accidents paralytiques. Enfin la période toute moderne

commence avec la sérothérapie ; elle est surtout bactériologique et expérimentale. La toxine diphtérique est étudiée, concurremment avec les autres toxines, dans ses effets physiologiques et dans son action sur le système nerveux.

Comme pour beaucoup d'autres entités morbides, on a voulu trouver dans les anciens auteurs les éléments d'une description de la paralysie diphtérique. Si les phénomènes de la paralysie du voile du palais furent cités par les auteurs à la suite d'angines diverses, leur relation avec la diphtérie ne fut pas soupçonnée avant Herpin, de Tours. Ghisi avait signalé au cours d'une épidémie de diphtérie une paralysie du voile du palais chez son enfant « effet qui se remarquait chez beaucoup de ceux qui étaient rétablis et qui persévérait pendant un mois environ après la guérison de l'angine et de l'abcès » (Bretonneau).

Chemel, Samuel Bard, cités par Trousseau, rapportèrent des faits analogues de paralysie du voile, de strabisme, de paralysie des membres inférieurs. La nature diphtérique de ces phénomènes fut affirmée pour la première fois par Herpin, de Tours, d'après une observation faite sur lui-même ; la paralysie diphtérique eut alors droit de cité et fut étudiée dès lors par Bretonneau, mais surtout par Trousseau et Maingault.

Ce dernier en fit la première étude d'ensemble, à laquelle on a peu ajouté, au moins pour la partie clinique.

Les doctrines pathogéniques sont nombreuses à cette époque, en raison de l'ignorance où l'on était des lésions anatomiques. — Le rapport de Sée, à la Société médicale des hôpitaux (1860) résume cette partie intéressante de l'histoire de la paralysie diphtérique. Quelques-uns dénient à ce type morbide toute spécificité (Gubler), d'autres en font

une paralysie urémique, en raison de la fréquence de l'albumine des urines constatée dans ces cas.

Charcot et Vulpian (1862) ouvrent la série des recherches anatomiques, précisées par Déjerine, continuées jusque maintenant par la plupart des auteurs qui abordent cette question.

En 1885, une discussion à la Société de médecine berlinoise entre Mendel, Klebs, Remak, développe certains côtés de l'étude clinique, en particulier l'état des réflexes au cours de la paralysie.

Les expériences de Roux et Yersin réalisant chez les animaux des paralysies analogues à celles de l'homme, éclairent la pathogénie et permet de préciser les lésions produites sur le système nerveux par l'intoxication diphtérique. En même temps, l'analyse bactériologique des angines, en démontrant la nature diphtérique de beaucoup d'angines légères, rend à la paralysie diphtérique l'autonomie qu'elle avait en partie perdue. Gubler en effet l'avait vu survenir à la suite d'angines, qu'il croyait non diphtériques, et niait logiquement sa spécificité.

Quelques faits récents ramènent l'attention sur cette partie de la question. (Voir au Diagnostic.)

Enfin, la période qui commence avec la sérothérapie est féconde en enseignements pratiques : la somme des résultats obtenus permet d'établir définitivement la thérapeutique préventive de la paralysie diphtérique.

CHAPITRE II

Fréquence des paralysies diphtériques. Influence de la sérothérapie.

L'étude de la fréquence relative des paralysies diphtériques faite antérieurement à la découverte de l'agent spécifique de la diphtérie contient des causes d'inexactitude, qui rendent difficile la comparaison des chiffres tirés des statistiques anciennes et modernes.

Dans le dénombrement des cas de diphtérie n'entraient en ligne de compte pour les anciens observateurs que les angines à fausses membranes, de nature nettement diphtérique à l'examen clinique et seules les paralysies qui survenaient à la suite de ces angines pouvaient être considérées par eux comme des paralysies diphtériques. Beaucoup de diphtéries pharyngées, dites bactériologiques, évoluant en dehors de toute production de fausses membranes, échappaient à l'observation, malgré leur parfaite authenticité. Sée, Marquez, Gubler, Vulpian, Manigault, Becquerel citent nombre de cas de paralysie du voile du palais et même de paralysies généralisées consécutives à des angines

simples, herpétiques, phlegmoneuses ou même survenant sans angine et à la suite d'engorgement ganglionnaire simple.

L'examen bactériologique est venu démontrer la nature diphtérique de beaucoup d'angines vulgaires et cette catégorie spéciale de paralysies, que Sée proposait d'appeler paralysies angineuses, rentre tout simplement pour nous à l'heure actuelle dans la classe des paralysies diphtériques. Nous verrons quelles restrictions il faut apporter à cette affirmation, à propos de quelques cas de paralysies consécutives à des angines non diphtériques.

Les traités classiques donnent généralement les trois statistiques de Roger, Sanné et Cadet de Gassicourt, relatives à la fréquence des paralysies.

Roger donne le chiffre de 16,6 °/₀ paralysies sur un total de 210 cas; Sanné celui de 11 °/₀ sur 1.382 cas et Cadet de Gassicourt, celui de 13 °/₀ sur 937 cas. Pour ce dernier chiffre, Sevestre et Martin font remarquer qu'en éliminant les cas de mort survenue avant l'apparition de toute paralysie, il s'élève à 23,76 °/₀.

Un chiffre plus proche de la vérité pourrait nous être fourni par des statistiques dressées après la découverte de Klebs Lœffler et surtout à partir des travaux de Roux et Yersin (1888-1890) jusqu'à l'angine du traitement sérothérapique (1894), période pendant laquelle l'analyse bactériologique a permis de déterminer sûrement la nature diphtérique des angines observées. Baginski (1) a noté 68 paralysies sur 993 cas de diphtérie observés de 1891 à 1894, soit une proportion de 6,8 °/₀. Joignons à ces quelques

(1) *Diphterie u. diphterischer Croup*, 1898.

chiffres les résultats signalés par Matchevariani (1) qui, sur un total de 14 statistiques dressées avant la sérothérapie, trouve des chiffres variant de 5,7 °/₀ (Unterhollzer), à 27 °/₀ (Hoppezeiler) et même à 36,4 °/₀ (Martin de Genève).

Il y a donc un écart énorme entre les chiffres proposés. Nous avons vu au début de ce chapitre la cause d'erreur attachée aux anciennes statistiques. Disons de suite que les raisons principales des différences, que nous venons de constater, affectent également les statistiques anciennes et modernes les mieux faites :

1 Certains auteurs comprennent dans leurs chiffres *tous les cas de diphtérie observés*, quelle qu'en soit l'issue. D'autres en éliminent ceux qui ont été suivis de mort précoce avant la production de toute paralysie. Il est évident que cette dernière méthode serait préférable.

2 Les phénomènes paralytiques étant généralement des accidents tardifs, surviennent la plupart du temps *après la sortie de l'hôpital* et sont en général assez bénins pour que les parents ne se croient pas obligés de ramener leur enfant. On n'observe par conséquent que les paralysies précoces, à moins que le séjour du malade à l'hôpital ne se prolonge pour une autre raison ; or, depuis la sérothérapie, la convalescence est devenue plus courte à cause du relèvement rapide de l'état général et le malade échappe encore plus tôt à l'observation.

3) Enfin, comme pour toutes les autres infections, certaines *épidémies* se signalent par leurs localisations sur le système nerveux, de sorte que des cas très nombreux de paralysies

(1) *Thèse de Lausanne*, 1899.

pourront se voir au milieu de diphtéries, bénignes au point de vue des localisations laryngées ou des phénomènes d'intoxication. Des exemples de ces faits abondent dans les anciens auteurs.

Depuis la communication de Roux à Buda-Pest et l'éclosion d'une foule de travaux relatifs à toutes les modalités de l'infection diphtérique, la question de la fréquence des paralysies diphtériques s'est posée avec un nouvel intérêt, sans être, à l'heure actuelle encore définitivement résolue. En effet, la préoccupation première des thèses et travaux qui ont trait à la sérothérapie est de juger la méthode par ses effets les plus frappants ; les modifications des accidents laryngés occupèrent surtout les observateurs. Les polémiques du début attirèrent l'attention sur les accidents post-sérothérapiques ; mais les accidents paralytiques ne furent étudiés qu'incidemment. Nous avons cherché les éléments de notre courte étude dans les thèses faites au début de la sérothérapie, dans plusieurs statistiques générales récentes, dans la thèse déjà citée de Matchevariani, faite surtout avec des documents étrangers.

Perrégaux (1) a observé 249 cas de diphtérie à l'origine de la sérothérapie et fait mention de deux cas de paralysie précoce, dont un fut suivi de mort. Grâce à une ingénieuse idée, imitée depuis et consistant à envoyer aux parents des petits malades un questionnaire très simple, relatif aux accidents tardifs de la diphtérie et de la sérothérapie, on put s'assurer que 21 cas de paralysie s'étaient produits tardivement. Quelqu'inexact que soit le chiffre ainsi fixé, en raison de la rareté des réponses, il se rapproche plus que tout autre de la vérité.

(1) *Thèse de Paris*, 1895.

Roché (1) mentionne la rareté des paralysies observées (3 sur 137 cas), mais l'absence de renseignements après la sortie de l'hôpital ne permet pas de tenir compte de ces chiffres.

Petit (2), a pu suivre 256 enfants après leur guérison et trouve une proportion de paralysie de 17 0/0. Sont éliminés de cette statistique les cas d'angines à bacilles courts. Dans un travail ultérieur (1897), Petit donne la proportion de 15,6 0 0. Ce chiffre a toutes les garanties d'exactitude : la diphtérie fut dans tous les cas bactériologiquement constatée, et le pourcentage est fait sur le nombre des enfants qui ont pu être suivis jusqu'à l'époque ordinaire d'échéance des paralysies.

La statistique de l'hôpital Trousseau, pendant l'année 1897, signale 19 cas de paralysies sur 920 diphtéries, chiffre trop faible évidemment.

Sevestre et Martin (3), donnent le chiffre de 9,4 0/0.

Une statistique portant sur un grand nombre de cas, nous est donnée par Woodhead (4).

Sur 5,068 cas, où le bacille diphtérique a été décelé, on constata 1,362 paralysies, soit une proportion de 26,8 0 0.

Une statistique autrichienne de 1896-97 (5) mentionne 105 paralysies sur 2,352 cas, soit une proportion de 4,5 0/0.

La thèse de Matchevariani résume les chiffres donnés par un grand nombre de statistiques particulières. Bornous-

(1) *Thèse de Paris*, 1895.
(2) *Thèse de Paris*, 1896.
(3) *Traité des maladies de l'enfance.*
(4) *The Brith., med. J.* 3 septembre 1898.
(5) *Berliner Klin. Woch.*

nous pour le moment à constater que ces chiffres varient de 5,5 0/0 à 5,4 0/0.

Le total donne :

Sur 5,393 cas traités et guéris, 10,6 0/0 de paralysies ;

Sur 582 cas non traités et guéris, 15,5 0/0 de paralysies.

Cette moyenne, à laquelle l'auteur n'accorde pas grande valeur, indiquerait donc une diminution du nombre total des paralysies.

Tout récemment, Goodall (1) constate, au contraire, un relèvement du taux des paralysies. Alors que le pourcentage donnait en 1893 et 1894, de 14,3 et 13 0/0 ; il monte en 1895, 1896 et 1897, à 20,7, 21,3 et 20,3 0/0.

En résumant les quelques statistiques précédentes, nous obtenons ce tableau :

Perrégaux	9,2 0/0
Petit	17 et 15,6 —
Woodhead.	26,8 —
Statistique autrichienne	4,4 —
Matchévariani.	10,6 —
Goodall.	20,7 —

En présence de ces chiffres disparates, il semble plus exact d'analyser les éléments de ces statistiques et de tenir compte de l'opinion de leurs auteurs, qui ont généralement observé dans le même milieu avant et après la sérothérapie, fait essentiel pour tout ce qui touche à la diphtérie, dont la virulence varie suivant chaque pays et même suivant chaque localité.

(1) *Brith. med. Journal*, 1899.

Plusieurs auteurs qui ont observé au début de la sérothérapie (Poix, François Sevestre, Lebreton, Magdelaine, Société clinique de Londres) [1], ne pensent pas que celle-ci ait amené une modification sensible. Plus tard, les observateurs se divisent; les uns admettent une diminution accentuée des cas de paralysie. D'autres croient à une augmentation de nombre, correspondant d'ailleurs à une diminution de la gravité.

Parmi ces derniers, Petit, qui admet les chiffres, supérieurs, d'après lui, aux anciens, de 15,6 et 17 0/0, fait remarquer que les 4 cas mortels observés appartenaient tous à des formes très graves, déterminant des phénomènes de profonde intoxication. L'élément paralytique se réduisant à la paralysie du voile, était éclipsé par les phénomènes prédominants de myocardite, qui enlevèrent les malades dès les premiers jours de l'infection.

Par contre, les paralysies tardives furent peu sévères en général et ne donnèrent lieu à aucun décès. Petit exprime ainsi la raison de cette augmentation observée dans le nombre des paralysies, raison donnée par tous les auteurs qui ont fait la même remarque :

« L'unique raison est le retard apporté à l'application du traitement spécifique. La majeure partie de ces paralysies est en relation avec la gravité de la maladie, et le sérum permet de sauver la plupart de ces diphtéries intenses qui autrefois succombaient en très grand nombre. Les nombreux enfants, qui survivent maintenant à des angines graves ou à des croups opérés, se trouvent ainsi exposés aux accidents de la convalescence, lorsque le sérum a été

(1) Société clinique de Londres, *in Sem. med.*, 1er juin 1898.

injecté trop tard. » C'est exactement l'opinion de Goodall, dont nous avons cité précédemment la statistique.

Beaucoup d'autres pensent que la diminution du chiffre des paralysies est bien réelle. Perregaux, Roché le constatent dans leurs thèses. Sevestre et Martin, tout en n'admettant pas une modification bien marquée, signale explicitement la rareté des formes généralisées. Matchevariani conclut de l'examen de très nombreuses statistiques à la diminution du nombre des paralysies en général. Enfin, plus récemment, Baginski (1) admet que les paralysies précoces graves ne se voient plus dans les cas de diphtérie traités à temps par une dose suffisante de sérum. Bien que, d'après sa propre statistique, il n'ait pu établir de proportion entre la gravité, l'étendue des paralysies et l'emploi du sérum, il pense que les grandes paralysies généralisées se rencontrent bien plus rarement, quoique l'attention soit attirée sur ce point depuis l'emploi général de la sérothérapie : il n'a pas constaté en particulier de cas de mort due à la paralysie du diaphragme.

On voit par ce court exposé des faits que les éléments de la question sont loin d'être réunis. Les statistiques manquent à beaucoup de cliniciens pour établir définitivement leur opinion, — souvent elles sont incomplètes pour les raisons exposées plus haut, ou bien englobant dans un même chiffre les formes diverses de la paralysie. Sans impliquer outre mesure des statistiques relatives à la paralysie diphtérique, il faudrait y introduire suivant les cas, certains éléments indispensables : le jour de la maladie, la date de l'injection, la forme clinique, la nature bactériolo-

(1) *Archiv. f. Kinderheilk.* Bd. XXIV et *Diphtérie und dipht. Croup, 1898.*

gique de l'angine pure ou associée, le degré d'intoxication, l'époque du début des phénomènes paralytiques, leur degré d'extension, la présence et la date des accidents cardio-bulbaires.

Conclusions.

Les points essentiels, généralement admis, nous paraissent être les suivants :

La sérothérapie semble avoir influencé d'une manière heureuse les paralysies tardives et particulièrement les formes généralisées, dont les statistiques signalent la bénignité et dont plusieurs cliniciens annoncent explicitement la diminution de fréquence.

Il n'en est pas de même des formes précoces.

Beaucoup d'auteurs croient leur fréquence augmentée, en raison du nombre considérable d'enfants préservés de l'axphyxie, mais non des phénomènes d'intoxication, qui se traduisent par les redoutables symptômes de myocardite et par des paralysies généralement limitées, mais intenses et longues.

Au milieu de ce débat, l'accord est unanime sur un point : *l'utilité de l'injection de sérum le plus près possible du début de l'infection.*

Au point de vue théorique, la légitimité de cette idée s'impose. La toxine diphtérique atteint les parenchymes de tous les organes et suivant l'intensité de son action, entraîne des lésions réparables par l'organisme ou définitives. Bien que les lésions nerveuses subissent avant d'apparaître cliniquement une véritable période d'incubation, elles n'en existent pas moins dès le début de l'infection, allant en s'accentuant, au fur et à mesure de la sécrétion de la toxine

Or, ce que l'on sait du rôle physiologique des antitoxines permet de croire qu'elles peuvent neutraliser, quelque soit d'ailleurs le sens pathogénique de ce mot, les toxines microbiennes, entraver leur production, stimuler les fonctions phagocytaires, mais jamais réparer par elles-mêmes les lésions cellulaires produites. On devra donc chercher à neutraliser la toxine au début même de sa production ou au moins avant sa diffusion complète.

Roger disait au Congrès de Nancy : « L'intervention hâtive a le double avantage de combattre la maladie, alors que l'intoxication n'est pas prononcée et que les infections secondaires n'ont pas pris un développement dangereux. En neutralisant la toxine d'une façon précoce, le sérum évitera peut-être certains des accidents tardifs de la convalescence ; mais ce n'est là qu'une hypothèse, car il n'y a pas de faits précis pour pouvoir affirmer que la sérothérapie ait une action favorable sur l'albuminurie... et qu'elle soit capable d'empêcher le développement des paralysies. »

C'est ce que les faits ont justifié pleinement, s'il faut en croire l'avis unanime des auteurs, basé tantôt sur l'analyse d'un nombre de cas restreints et dans l'ensemble peu favorables à la sérothérapie, tantôt sur les chiffres bien interprétés d'une plus vaste statistique.

Citons les tableaux de Petit (1), Monti (2), Goodal (3) :

(1) Petit. — *Revue mens. des mal. de l'enf.*, 1897.
(2) Monti. — Cité par Matchevariani.
(3) Goodall. — *Brith. med. Journal.* 1899

	PETIT	MONTI	GOODALL	
Dans le cas où l'injection	—	—	—	
fut faite le 1er jour, il y eût :	.....	.....	1,3 °/₀	de paralysies.
— 2e — —	6,25 °/₀	.....	9,5 °/₀	—
— 3e — —	19 °/₀	8 °/₀	18 °/₀	—
— 4e — —	27,4 °/₀	12 °/₀	20,8 °/₀	—
— 5e — —	.....	33,3 °/₀	59,1 °/₀	—
— 6e — —	.....	50 °/₀	.....	—
— 7e — —	38,8 °/₀	66,2 °/₀	.....	—

Il est curieux de rapprocher de ce tableau, celui de la mortalité générale, donné par Goodall pour les deux premiers jours de traitement :

	TRAITÉS SANS ANTITOXINE	TRAITÉS AVEC L'ANTITOXINE
	—	—
Malades admis 1er jour...	22,5 °/₀ morts	4,8 °/₀ morts
— 2e — ...	27 °/₀ —	14,9 °/₀ —

Il semble que les tableaux précédents mettent nettement en lumière le point essentiel de la question. Laissant de côté les formes et la gravité de la diphtérie, ils enseignent en ce qui concerne les paralysies, l'importance absolue de la sérothérapie précoce. Si nous ne pouvons pas distinguer actuellement l'action exact du sérum sur telle ou telle forme de paralysie, nous savons d'une manière certaine que les accidents paralytiques comme les autres accidents consécutifs à la diphtérie sont bien influencés par la sérothérapie ; et d'autant plus que celle-ci est instituée le plus près possible du début de l'infection.

Mentionnons ici l'étude expérimentale de Smith (1). Une série de cobayes reçut de la toxine diphtérique seule, une autre de la toxine et de l'antitoxine. Or, tandis que 10 0/0 de la première série eurent des accidents paraly-

(1) *Boston med. Journal*, 1898, *in Rev. g. de Path. Int.*, 1898.

tiques, on n'en constata que chez 2,5 0/0 de la seconde série.

Quant aux 3 cas mortels, dont nous avons été témoin, nous remarquerons que deux d'entre eux furent consécutifs à des diphtéries frustres, méconnues et non traitées. Une seule fois (obs. III), nous avons vu l'angine causale ; c'était une diphtérie grave par les phénomènes de dépression générale et de myocardite, qui causèrent la mort, plutôt que par les phénomènes paralytiques.

CHAPITRE III

Anatomie pathologique.

Avant que le rôle de la toxine diphtérique dans la genèse des paralysies fût connu, les discussions relatives à leur pathogénie s'appuyaient surtout sur les données de l'anatomie pathologique, qui constituait par ce fait l'objet principal de tous les travaux. Les expériences de Roux et Yersin éclairèrent d'un seul coup l'origine des accidents paralytiques et donnèrent en même temps une méthode d'expérimentation, permettant de reproduire chez les animaux des accidents équivalents à ceux de l'homme et par conséquent d'étudier librement et avec détail les pièces anatomiques, souvent si difficiles à réunir toutes sur le sujet humain.

C'est cette partie expérimentale toute moderne de l'étude des paralysies diphtériques, qui a fait depuis quelques années l'objet de la plupart des travaux relatifs à cette question. Parallèlement à elle, l'anatomie pathologique a été refaite avec les méthodes nouvelles, tantôt sur le

sujet humain, tantôt sur l'animal intoxiqué expérimentalement.

Sans reprendre l'analyse des travaux anatomo-pathologique déjà anciens et cependant de grande valeur, dont l'histoire a été rappelée maintes fois par les auteurs modernes, nous chercherons à grouper les résultats obtenus, en donnant plus d'attention aux travaux récents. Nous y joindrons l'histoire rapide des travaux expérimentaux, qui rentrent jusqu'à un certain point dans le chapitre de l'anatomie pathologique, en ce sens qu'ils ont généralement pour but l'examen anatomique.

Il existe dans quelques travaux, surtout dans les études expérimentales, une cause d'erreur dans la détermination exacte des lésions. Nombre de recherches ont été faites sur des animaux intoxiqués, mais non arrivés à la période de paralysie; chez l'homme l'étude du système nerveux a été quelquefois pratiquée sur des malades morts dans les premiers jours de l'infection. Or, si ces travaux gardent toute leur importance au point de vue de l'étude générale de la toxine diphtérique, leurs résultats n'ont d'importance pour l'étude des paralysies qu'à titre comparatif. Les lésions définitives de la paralysie, leur distribution, la subordination tant discutée des lésions centrales et périphériques doivent être recherchées dans les seuls cas où les symptômes fonctionnels de paralysie ont apparu.

Tous les auteurs rapportent avec raison le début des recherches anatomo-pathologiques à la communication de *Charcot et Vulpian* à la Société de biologie (1862). A côté de la dégénérescence de quelques fibres musculaires du voile du palais ces auteurs notaient des lésions des nerfs, dont « quelques filets sont constitués par des tubes entière-

ment vides de matière médullaire ». Tous les filets ne sont pas atteints. « Dans les uns la matière médullaire est complètement intacte, dans les autres elle est devenue granuleuse. Ces tubes altérés ont conservé jusqu'à un certain point leur largeur, mais au lieu de la substance médullaire normale, on y voit des granulations très fines, tantôt juxtaposées dans une assez grande longueur, tantôt formant des agglomérations peu étendues, simulant des corps granuleux. »

A partir de cette note, paraissent un grand nombre de travaux, décrivant les lésions les plus diverses du système nerveux et musculaire. Ils sont énumérés et brièvement analysés dans les travaux de Meyer (1885), Crocq (1895), Raymond (1896), Katz (1897).

Il est impossible de trouver une classification naturelle à cette série d'études. L'idée maîtresse de la plupart des travaux est bien la recherche du rapport des lésions centrales et périphériques et la plupart des auteurs se rangent d'après leurs conclusions à l'hypothèse de l'origine médullaire ou névritique des paralysies. D'autres rapportent les lésions à des altérations musculaires, quelques-uns ont trouvé une absence complète de lésions. C'est en se basant sur l'idée prédominante de chaque travail, que l'on peut tenter d'énumérer sans trop de confusion toutes les recherches accumulées.

A. — *Prédominance des altérations nerveuses phériphériques.*

Clos 1868), les lésions des nerfs sont semblables à celles que l'on rencontre après leur section.

Lorrain et Lépine (1869) trouvent des lésions identiques à celles décrites par Charcot et Vulpian, et les comparent aux dégénérescences par plaies des nerfs.

Lionville (1870-1872), décrit dans le nerf phrénique, au cours d'une paralysie du diaphragme les altérations décrites par Charcot.

Leyden (1872) constate des lésions centrales et périphériques et tente de les expliquer en émettant l'hypothèse de la « névrite ascendante ».

Roger et Damaschino (1875) signalent dans quatre autopsies la segmentation ou la disparition de la myéline avec conservation du cylindre-axe. Mêmes lésions dans les racines antérieures.

Schech (1879). — Lésions du nerf vague et du récurrent.

Gaucher (1881). — Dans un cas de paralysie, terminé par mort subite, le résultat fut négatif. Dans deux autres cas de paralysie étendue aux muscles de la respiration, il observa des modifications des racines antérieures, principalement marquées à la région lombaire, des tubes vides, une diminution des noyaux de la gaine de Schwann, avec intégrité du cylindre-axe.

Meyer (1885). — Les muscles sont intacts. Les nerfs périphériques sont atteints de névrite parenchymateuse et interstitielle, ainsi ques les racines antérieures ; l'auteur décrit personnellement un gonflement nodulaire des nerfs dans ces cas.

Il y a des lésions centrales : cellules dégénérées sans noyaux, nucléole, ni prolongement, mais ces lésions cellulaires paraissent être sans rapport avec les lésions périphériques.

Mendel (1885). — Congestion des centres nerveux avec intégrité des cellules. — Névrite interstitielle et parenchymateuse.

Bristowe (1888) signale des lésions de l'oculo-moteur commun avec congestion centrale sans lésions cellulaires.

Kraus (1888). — Dégénérescence des nerfs périphériques, de l'oculo-moteur commun.

Hémorrhagie dans tout le système nerveux.

Babinski (1890), croit la « névrite périaxile » plus fréquente que la dégénérescence wallérienne. Ce type de névrite serait d'ailleurs plus en rapport avec la bénignité de l'affection.

Dans quelques cas, l'auteur ne put déceler aucune lésion, malgré l'intensité des troubles moteurs ; il pense que parfois, au début tout au moins, ceux-ci seraient sous la dépendance d'une modification « chimique » des cellules nerveuses ou du cylindre-axe.

Arnheim (1891). — Les lésions principales existent dans les nerfs périphériques. Hypérémie et hémorrhagie capillaire dans la moëlle avec une très légère modification des cellules ganglionnaires.

Sano (1897) décela, dans un cas, où la mort était survenue deux mois après l'infection causale, des lésions de polynévrite segmentaire périaxile ; dans les régions où les lésions étaient plus avancées, le cylindre-axe était atteint.

Dans la moëlle et les muscles, on trouvait le début d'une évolution morbide.

Jenks Thomas examina le pneumogastrique dans 25 cas de diphtérie. Sa dégénérescence était très marquée partout. Il signale des lésions parenchymateuses et interstitielles

des nerfs périphéniques, ainsi que des lésions de dégénérescence des fibres cérébrales et médullaires.

Batten (1898). Ses observations portent sur 6 enfants au dessous de six ans. Dans 4 cas, l'examen anatomique a donné des résultats ; la paralysie diphtérique était typique ; la mort s'était produite du 43e au 150e jour.

Les résultats sont les suivants :

a) Absence de lésions des cellules de la moëlle et des ganglions spinaux par la méthode de Nissel ;

b) Lésions étendues sur une plus ou moins grande[longueur des :

Racines antérieures et postérieures ;

Nerfs oculaires ;

Nerfs phréniques et vagues ;

Nerfs périphériques divers.

L'auteur s'arrête à l'hypothèse de l'origine périphérique de l'affection

Mais se basant sur l'observation de Mouravieff, relative aux altérations précoces des cellules des cornes antérieures et dont nons parlerons plus loin ; il pense que l'apparence normale de la cellule, ne peut être invoquée comme un argument contre l'idée d'une lésion cellulaire primitive.

Prédominance des altérations nerveuses centrales.

Buhl (1867), signala dans des cas de diphtérie morts rapidement la tuméfaction des cornes de la moëlle, des hémorrhagies dans le cerveau, les ganglions spinaux, les nerfs rachidiens, surtout lombaires.

Il pensait (d'après Katz) que dans les cas sévères, la

réaction consécutive à toutes ces infiltrations étranglaient les nerfs et produisaient tardivement leur dégénérescence.

Maier (1870), trouva des hémorrhagies dans le cerveau la moëlle allongée et certains ganglions (plexiforme et solaire).

Schweitzer (1870). Hémorrhagies et thromboses dans le système nerveux central.

Oertel (1871). Hémorrhagies dans la moelle, le cerveau, avec ramollisement consécutif. Hémorrhagie dans les nerfs périphériques.

Exudat dans le canal central et infiltration sous-épithéliale. Infiltration dans les cornes antérieures.

Pierret (1876) signala le premier la présence d'une méningite spinale pseudo-membraneuse.

Il admet que dans certains cas la paralysie serait due à une inflammation pseudo-membraneuse de nature diphtérique, qui aurait pour siège les enveloppes du système nerveux.

Vulpian (1876), étudia trois moelles. Il trouva les cellules des cornes antérieures globuleuses et leur protoplasme homogène.

Déjérine (1878) publie à propos de 5 cas de paralysie diphtérique un travail de haute valeur, qui signale pour la première fois les lésions des racines de la moelle et met en relief les *lésions cellulaires*.

Elles peuvent se résumer ainsi :

Altération des nerfs ; dégénérescence wallérienne.

Altération des racines, identique à celle des nerfs.

Altération des cellules. — Les cellules sont globuleuses, sans prolongement, le noyau et le nucléole sont peu apparents.

Le *groupe antéro-interne fait défaut à la région cervicale ;* on trouve à sa place des fragments de cellules en voie de disparition.

Il y a une relation évidente entre les altérations cellulaires et les lésions des racines antérieures.

Il n'y a pas d'hypertrophie des cellules ni du cylindre-axe.

Augmentation des noyaux de la névroglie, surtout autour de l'épendyme et des vaisseaux de la moelle.

Altération de la substance blanche : nulle.

Déjérine reconnaissait dans ce processus une « myélite parenchymateuse et interstitielle, et plus particulièrement une « téphromyélite ».

Renault rapporte dans le *Traité de médecine* une communication orale, d'après laquelle Déjérine se rattacherait à l'opinion de Leyden et des partisans de l'origine périphérique de la paralysie dyphtérique.

Quinquaud (1880). Myélite lombaire aiguë ; les cellules sont remplies de granulations jaunâtres.

Abercrombie (1881) étudie deux cas de paralysie diphtérique typique et observe une légère diminution des cellules des cornes antérieures.

Sinclair (1880) émet l'hypothèse d'une « méningolymphite » envahissant les gaînes nerveuses et les espaces périvasculaires.

Percy Kidd (1883). Etude d'un cas de paralysie diphtérique. Dilatation des vaisseaux ; infiltration autour du canal central ; atrophie des cornes antérieures avec dégénérescence cellulaire (Poliomyélite antérieure).

Bikelès (1894). Foyers d'hémorrhagie et d'inflammation dans la moelle. Dégénérescence de la zone radiculaire des

cardons postérieurs, surtout dans la région dorsale et des fibres radiculaires antérieures, particulièrement dans leur trajet intra-spinal.

Preisz (1895). 3 cas de paralysie examinés par la *méthode de Nissl* et d'autres méthodes.

Hémorrhagie dans la substance grise ; atrophie des cellules de la corne antérieure ; prolifération névroglique ; dégénérescence des nerfs périphériques et des racines antérieures et postérieures. Dans un cas il y avait une dégénérescence accusée du cordon de Gall d'un côté. Dans un cas de mort subite, dégénérescence marquée du nerf vague.

L'auteur admet une action simultanée du poison diphtérique sur tout le système nerveux.

Pernice et Scagliosi. Leurs observations portent sur 5 sujets morts dans les premiers jours de l'infection diphtérique.

Le cerveau paraît surtout altéré, puis le cervelet, la moelle et les nerfs périphériques. Dégénérescence des vaisseaux avec hémorragies interstitielles.

Dégénérescence des cellules cérébrales et des cornes antérieures, surtout atteintes dans leurs prolongements protoplasmatiques.

Les lésions de névrite seraient secondaires et dégénératives.

Katz (1897) publia une étude complète sur 3 cas de paralysie (5 ans, 5 ans 1/2, 6 ans), la mort étant survenue au 45e, au 12e, au 36e jour.

La méthode de Marchi fut employée de préférence, les autres méthodes à titre de contrôle. La méthode de Nissl ne fut pas employée.

Les recherches portèrent snr toutes les parties du système nerveux et sur le diaphragme.

Énumérons brièvement les principaux points :

Pas de lésions macroscopiques du système nerveux et de ses enveloppes.

Dégénérescence graisseuse légère des vaisseaux.

Cellules ganglionnaires. — Le noyau et le nucléole ne sont pas visibles. La cellule est remplie de gros corpuscules uniformément répartis, donnant à la cellule un aspect sombre. Ces corpuscules n'apparaissent pas par les autres méthodes, diffèrent de tous les pigments habituels, ressemblent aux productions graisseuses des épithéliums dégénérés.

D'autres cellules sont normales, les prolongements subsistent.

Plusieurs éléments cellulaires sont « nécrosés », vitreux et crevassés, avec des moignons de prolongements.

Ces lésions des cornes antérieures s'étendent aux cellules commissurales et aux colonnes de Clarke.

Nerfs périphériques. — Lésions nettes avec intégrité du cylindre-axe.

Lésions du nerf vague, du diaphragme.

Résumons les conclusions intéressantes de ce travail :

L'auteur accorde toute importance aux lésions cellulaires. Tantôt celles-ci sont définitives (cellules nécrosées) ; elles expliquent les cas de paralysies persistantes (cas de Stadhagen) ou cette observation de Foville (1), dans laquelle l'on vit s'installer, consécutivement à la diphtérie, une paralysie générale progressive.

(1) *Annales médico-phys.*, 1869.

La plupart du temps, il y a une maladie légère de la cellule qui peut guérir entièrement. Néanmoins, cette maladie de la cellule entraîne des lésions de la fibre de nature trophique, pouvant apparaître même après la reconstitution parfaite de la cellule.

La moelle est probablement intéressée même dans les cas légers.

La moelle allongée est plus fréquemment et plus profondément atteinte que la moelle rachidienne, en raison de son importance physiologique, de son activité incessante et de son abondante vascularisation.

La paralysie du voile du palais paraît être d'origine centrale. Sa plus grande fréquence tiendrait à la lésion directe des muscles, qui exagèrent l'intensité du processus central

Les lésions observées ont toujours été en rapport avec le tableau clinique.

C. — Prédominance des lésions musculaires.

Les lésions musculaires ont été trouvées seules par Hochhaus et Bailly.

D. — Cas négatifs.

L'absence complète de lésions a été signalée par :

Wéber, dans deux cas ;

Sauné ;

Babinski, dans plusieurs cas d'intoxication expérimentale, en particulier chez les animaux intoxiqués par Roux et Yersin, malgré une paralysie très prononcée ;

Hasche (1895), dans un cas de paralysie accentuée ; mort après 6 semaines.

Méthodes d'examen : carmin, Weigert-Pal ; acide osmique au 1/100, Nissl.

Le résultat fut tout à fait négatif.

On nota seulement une légère dégénérescence graisseuse du cœur et de l'hyperémie localisée en une région de la moelle.

Les recherches bactériologiques pratiquées à l'autopsie de nombreux diphtériques ont mis en lumière de nouveaux faits intéressant de très près la pathogénie des paralysies diphtériques.

Barbier a communiqué successivement à la Société médicale des hôpitaux, le 20 octobre, le 5 novembre 1897 et le 14 janvier 1898, des cas de généralisation du bacille diphtérique, particulièrement dans le bulbe et la protubérance.

Quatre nouveaux cas de Richardière, Tollemer et Ulmann vinrent s'y ajouter le 21 janvier 1898.

Ces 19 observations présentées dans la thèse de Cocurat (Paris, 1898) ont révélé la très grande fréquence de la septicémie diphtérique, considérée jusque-là comme exceptionnelle en clinique et réalisée expérimentalement par Cuoghi Constantini en Italie, et Métin en France (1).

Nous voyons au total le bacille signalé 9 fois dans le bulbe, 6 fois dans la protubérance.

Dans une observation, le bacille fut trouvé virulent et à l'état de pureté dans le bulbe et la protubérance, alors qu'il avait disparu de la gorge dix jours avant la mort.

(1) Voir Braun et Thiry, *Gazette des Hôpitaux*, 2, 4 et 9 mai 1899.

La virulence était toujours très grande, les cultures très abondantes.

En présence de ces faits, Barbier émet l'idée que la présence du bacille dans les organes centraux pourrait expliquer jusqu'à un certain point quelques paralysies diphtériques, et, précisant son idée, à l'occasion d'une objection de Sévestre (novembre 1897), qui lui opposait les expériences de Roux, faits avec la toxine seule, il ajoutait que les accidents bulbaires s'expliquent mieux par la présence « d'une toxine fabriquée sur place » que résorbée au niveau des membranes.

Il ajoute, dans son opuscule sur la diphtérie, qu'il fut guidé dans ses recherches par une conception théorique, « la nature si particulière des accidents paralytiques, leur rapport presque constant avec le siège des fausses membranes, leur prédilection à se localiser sur les centres bulbo-protubérantiels, extrémités centrales des neurones laryngo-pharyngés ».

Cette interprétation ne cherche pas à remplacer les idées pathogéniques appuyées sur les expériences de Roux et Yersin ; elle veut seulement pénétrer plus avant dans le mécanisme de l'action de la toxine sur le système nerveux et prendre pour ainsi dire sur le fait la lésion de l'élément nerveux par la toxine fabriquée sur place.

Cette conception n'a pas, semble-t-il, d'analogie dans les théories pathogéniques des autres troubles nerveux moteurs. Notons seulement les remarques suivantes :

a) Dans aucun des cas signalés et où la culture seule fit constater la présence du bacille dans le bulbe ou la protubérance, il n'y eut de phénomènes paralytiques, ni même de syndrome bulbaire, à proprement parler, en raison

peut-être de l'évolution aiguë de la maladie, qui fut rapidement mortelle.

b) L'histologie pathologique devra déterminer la situation du bacille vis-à-vis des éléments cellulaires.

c) Enfin, l'expérimentation pourra étudier le mécanisme de la dissémination des bacilles, très important dans le cas particulier.

Une nouvelle communication de Tollemer (1) donne l'analyse détaillée de 49 autopsies nouvelles, dont un groupe de 32 cas avec généralisation du bacille. Le bulbe, ensemencé 20 fois, donna 19 résultats positifs. Dans un cas, le bacille de Lœffler existait à l'état de pureté. La protubérance, ensemencée 29 fois, donna 24 résultats positifs.

Ici, nous trouvons deux cas intéressants de paralysie : l'une localisée, l'autre généralisée, mort au 17e et au 20e jour, et où le bulbe, la protubérance, la moelle et le sciatique furent ensemencés sans résultat.

A ce propos, Tollemer, rappelant l'hypothèse de Barbier, admet sa possibilité, mais reconnaît le manque de preuves.

Dans une foule de cas de septicémie, le bacille fut donc trouvé dans les centres nerveux ; il était absent dans deux cas de paralysie diphtérique.

Ces faits sont à constater, sans qu'on puisse rien en déduire actuellement ; le bacille peut avoir disparu dans ces cas de paralysie tardive, tout en ayant produit la lésion cellulaire à l'origine, la période d'incubation bien réelle des accidents paralytiques expliquant cette contradiction apparente des faits.

(1) *Gazette des maladies infantiles*, 2 mai 1899.

En tous cas, il est important de constater :

1° La fréquence des localisations du bacille dans les centres nerveux ;

2° Sa prédilection évidente pour cet organe, difficile à comprendre et peut-être en rapport avec la localisation pharyngée du processus diphtérique ;

3° Son extrême virulence, constatée dans tous ces cas.

CHAPITRE IV

Recherches expérimentales.

L'origine des recherches expérimentales relatives à la paralysie diphtérique remonte aux mémoires de *Roux et Yersin* (1888-89-90). Lœffler avait attribué à diverses causes (arthrite, rachitisme) les troubles moteurs observés chez quelques animaux après l'inoculation ou l'injection de cultures.

Roux et Yersin obtinrent souvent des paralysies chez les animaux en expérience, tantôt par inoculation dans le pharynx chez le pigeon, tantôt par injection intra-veineuse de cultures chez le lapin. Ces paralysies guérissent souvent chez le pigeon, sont plus fréquemment mortelles chez le lapin. L'existence de ces troubles moteurs « établit d'une façon certaine le rôle spécifique du bacille de Lœffler ». C'est sur quelques-uns de ces animaux que Babinski constata l'absence de lésions nerveuses malgré l'intensité des troubles moteurs.

A partir de ce moment, les expériences se succèdent,

conduites à peu près de la même manière, et toujours complétées par l'examen anatomo-pathologique.

Tantôt les animaux sont sacrifiés à différentes périodes de l'intoxication, tantôt avec plus de raison abandonnés à leur mort naturelle (Crocq).

En 1892, Martin (cité par Batten) pratiqua chez le lapin des injections d'extrait de rate et de sang diphtériques et nota des lésions parenchymateuses des nerfs moteurs et sensitifs, ainsi que des racines antérieures.

Stcherbach (1893). — Des lapins et des cobayes reçurent des injections de cultures ou de toxines, dont l'effet paraît équivalent à l'auteur.

Dans les cas où la paralysie survint, Stcherbach trouva une névrite récente avec des lésions anciennes de la substance grise. La névrite siégeait dans les ramifications nerveuses à leur entrée dans les muscles. Les lésions de la moelle consistaient en des altérations vasculaires et en une atrophie des cellules nerveuses, qui apparaîtrait tardivement et serait secondaire aux lésions périphériques. Notons l'interprétation donnée par l'auteur de l'atrophie cellulaire constatée, qui serait pour d'autres observateurs l'*aboutissant de la lésion cellulaire primitive.*

Dans un cas, où la mort était survenue trois jours après l'injection, la moelle fut trouvée intacte et les nerfs en voie de dégénérescence.

Deux travaux importants parurent en 1893 et 1894, celui d'Enriquez et Hallion et celui de Crocq, donnant toute importance à la myélite primitive.

Enriquez et Hallion (1894) injectèrent à des chiens des cultures filtrées dans le tissu cellulaire (un maximum de 2 centimètres cubes par kilogramme).

Ils trouvèrent après dix jours, des hémorrhagies peu étendues de la moelle, surtout péri-épendymaires et des foyers de *myélite* multiples, les tubes nerveux étaient à différents stades de destruction, le tissu névroglique en voie de prolifération. Tous les foyers etaient cunéiformes à sommet central.

Les capillaires étaient dilatées, mais les artères intactes.

Les filets d'origine du pneumogastrique et du spinal, les racines, étaient atteints de névrite parenchymateuse.

Les auteurs font remarquer l'importance de cette observation au point de vue de l'étiologie de la sclérose en plaques.

Crocq (1895) réalisa des paralysies chez le lapin par l'injection sous-cutanée de 30-50 centimètres cubes en plusieurs fois de cultures âgées de 4-6 jours.

Il employa, pour l'examen anatomique, l'acide osmique, la méthode de Pal, le picro-carmin et le carmin-aluné.

La survie est variable (de 3 à 39 jours). Il existe toujours des troubles de motilité, allant parfois jusqu'à la paralysie complète. Or, l'examen portant sur des animaux morts aux divers moments de l'intoxication, saisit, pour ainsi dire, sur le fait, la marche des lésions et, sinon leur dépendance réciproque toujours difficile à affirmer, au moins leur succession dans le temps.

Ainsi, chez un animal qui a survécu trois jours, les cellules de la moelle sont seules touchées, les racines et les nerfs indemnes de toute lésion. Un peu plus tard, les nerfs montrent un début de dégénérescence, alors que la prolifération névroglique débute dans la moelle ; plus tard enfin, se montre l'atrophie cellulaire, en sorte que la marche excentrique des lésions paraît vigoureusement vérifiée.

Les racines postérieures contiennent seulement quelques tubes dégénérés. Les lésions périphériques sont d'ailleurs en rapport exact de distribution avec les lésions centrales. Le cerveau, la partie inférieure du bulbe sont intacts.

Crocq termine ainsi la partie expérimentale de son travail : « Considérant que l'on observe des lésions médullaires, alors qu'il n'existe aucune altérations des nerfs, qu'inversement on ne trouve des altérations des nerfs que lorsqu'il y a myélite, nous croyons pouvoir conclure que le poison diphtéritique produit une myélite primitive et des névrites secondaires. »

Il range cependant les paralysies localisées (voile du palais) dans les névrites périphériques, alors qu'il attribue une origine centrale aux formes généralisées.

Carlo Céni (1895) examina le système nerveux de cobayes et de chevaux morts sans paralysie. 2 examens furent négatifs sur des animaux morts le 4e jour.

Chez un animal mort le 11e jour, les lésions portaient sur les prolongements protoplasmatiques, les lésions du corps cellulaire et du cylindre-axe étaient plus tardives.

Doyen et Paivot (1896) trouvèrent seulement des lésions périphériques chez la grenouille chauffée, le chien, le cheval.

Un travail analogue à celui de Crocq par les conclusions est celui de :

Mouraciеff (1897). — Les animaux en expérience reçurent des injections de toxine, les uns furent sacrifiés après 24 heures, les autres après l'obtention de paralysies. La *méthode de Nissl* fut employée dans tous les cas.

Trois ordres de faits se dégagent de cette étude :

1° Dans le cas d'intoxication aiguë, les lésions observées partent uniquement sur la substance grise médullaire,

particulièrement *sur les grandes cellules ganglionnaires :* chromatolyse périphérique, vacuoles. Le bulbe et le cerveau présentent des lésions analogues.

2° Plus tard, chez les animaux sacrifiés après 6 semaines, les lésions centrales existent encore, mais les cellules se montrent *atrophiées* et les lésions périphériques de névrite apparaissent dans les nerfs des membres, où la moitié des tubes se montre altérée.

Sur plusieurs nerfs, dans les cas prolongés, on remarque des phènomènes de régénération de la fibre.

Donc la toxine atteint en premier lieu les cellules nerveuses qui réparent leurs lésions ou s'atrophient.

Mais, dans ces deux hypothèses, les nerfs périphériques qui en dépendent peuvent subir une dégénérescence secondaire.

Une étude analogue est faite par *Mouratoff* (1897). — L'animal d'expérience est encore le cobaye qui reçut les toxines en injections. La méthode de Nissl fut employée.

Chez les animaux qui furent examinés avant l'apparition des paralysies, il y avait des lésions cellulaires dans les cornes antérieures : gonflement, chromatolyse périphérique, vacuoles.

Dans l'intoxication chronique, apparurent des paralysies du train postérieur après un ou deux mois.

Dans ce cas, les lésions de névrite dominaient et les lésions cellulaires avaient disparu.

Luisada et *Pacchioni* (1898) appliquent directement la toxine diphtérique sur les centres nerveux. Celle-ci produit des lésions profondes, moins intenses dans les cas où l'animal a été préalablement immunisé.

Mise en contact avec la moelle, la toxine diffuse ra-

pidement, gagne le cervelet, le bulbe, les nerfs périphériques et produit la mort plus vite que quand elle a été déposée sur une autre partie du système nerveux.

Les auteurs concluent la possibilité pour la toxine diphtérique de suivre les gaines nerveuses pour arriver aux centres.

Arturo Donaggio (1898) examina 22 moelles de chiens, trouva 9 fois la dégénérescence des cordons pyramidaux et souvent la dégénérescence des cordons postérieurs. La myéline était atrophiée, le cylindre-axe gonflé : ce seraient là les lésions de la dégénérescence primaire des fibres décrites par Vassale, sans relations avec les altérations cellulaires.

Comme suite à ce travail publié dans les Archives de médecine expérimentale de 1897, *Mouravieff* pratique en 1898 sur des cobayes une injection de toxine et, simultanément, ou peu après une injection d'antitoxine.

L'action de cette dernière sur les lésions cellulaires produites par la toxine est incertaine, quoique réelle.

Il rapproche cette étude de celles de Kempner et Pollack sur la toxine et l'antitoxine du botulisme, et de celles de Goldscheider et Flatau sur l'antitoxine tétanique.

Peu après, il étudie l'action sur le système nerveux du streptocoque et du virus diphtérique et retrouve les effets de ce dernier identiques à ceux qu'il avait précédemment constatés.

Citons encore ici les expériences de Ferré faites avec la toxine aviaire, déterminant, chez les oiseaux, de véritables paralysies débutant près du lieu de l'inoculation.

Enriquez et *Hallion*, dans une nouvelle communication, rappellent que dans des cas d'intoxication aiguë, où le

bulbe était certainement atteint, ils ne purent trouver par la méthode de Nissl, de lésions appréciables des cellules, fait déjà constaté par Babinski, Charrin, Marinesco.

Un travail, que nous mentionnerons plus loin (paralysie cardio-bulbaire) mentionne plusieurs faits relatifs à la période d'incubation de l'intoxication diphtérique et à la paralysie des centres inhibitoires du cœur.

Signalons l'hypothèse de *Woodhead*, basée sur les idées théoriques d'Ehrlich relatives à l'interprétation du rôle des antitoxines.

L'auteur a remarqué que la paralysie survient chez les animaux dont il se sert pour l'étude de l'antitoxine, d'autant plus fréquemment que les doses de toxine et d'antitoxine injectées ont été plus fortes.

Si l'on admet avec Ehrlich l'existence des « épitoxoïdes », substances formées à côté de la toxine et pouvant ne pas se combiner entièrement à l'antitoxine, on comprend que plus la dose de toxine employée sera élevée, plus grande sera la quantité des « épitoxoïdes » et plus fort le nombre des paralysies, si on suppose que ces « épitoxoïdes » interviennent dans leur production.

Résumé des lésions nerveuses constatées.

L'ensemble des lésions nerveuses trouvées soit chez l'homme, soit chez les animaux en expérience, peut se caractériser ainsi :

Les lésions macroscopiques du système nerveux contral ont été constatées rarement et semblent appartenir aux formes aiguës de l'infection (Bühl, Pierret, Pernice et Scagliosi).

Certaines lésions, telles que les hémorrhagies cérébrales ou médullaires, les zones de ramollissement, les exsudats du canal central sont signalés la plupart du temps dans les mêmes cas aigus.

Les lésions les plus anciennement connues et presque constantes sont celles des nerfs périphériques. La névrite parenchymateuse a été constatée à ses différents stades, depuis les premières modifications de la myéline et la multiplication des noyaux, jusqu'à l'atrophie du tube et la disparition du cylindre-axe. Elles est rapprochée généralement du *type wallérien*.

D'autres, en particulier Baginski, y ont reconnu la *névrite périaxile* segmentaire. Les lésions interstitielles du nerf sont rares.

Racines. — Des lésions des racines antérieures, plus rarement des racines postérieures ont été constatées et identifiées aux lésions des nerfs périphériques.

Moelle. — Quant aux lésions médullaires, elles portent sur la substance blanche et les éléments cellulaires de la substance grise.

Les modifications de la *substance blanche* sont plus rares et plus variées que celles de la substance grise : altérations des tubes nerveux, proliférations névrogliques, lésions vasculaires.

La *substance grise* est surtout altérée dans ses cellules des cornes antérieures et les colonnes de Clarke.

Citées à l'origine, étudiées surtout par Vulpian et Déjérine, les lésions cellulaires font l'objet de nombreux travaux récents, faits avec la *méthode de Nissl*.

Les lésions trouvées par les anciennes méthodes se réduisent

saient à l'état globuleux de la cellule, la disparition de ses prolongements, du noyau, du nucléole.

Avec la méthode de Nissl (Preisz, Batten, Klimow, Mouravief, Mouratoff), on a étudié les besoins de la substance chromatique, beaucoup moins celles du stroma cellulaire ; la situation du noyau, les vacuoles, enfin les lésions d'atrophie de la cellule.

Bulbe. — Le bulbe a été trouvé lésé dans un petit nombre de cas — les lésions cellulaires sont parfois limitées à des noyaux d'origine déterminés.

Les nerfs craniens ont été moins fréquemment trouvés lésés que les nerfs périphériques.

Quant aux lésions qu'il nous a été donné d'observer, elles peuvent se résumer ainsi :

1° Dans tous les cas, lésions des nerfs périphériques à tous les stades, lésions uniquement parenchymateuses — le cylindre-axe paraissant non déformé et continu dans les régions où nous avons pu déceler sa présence ;

2° Dans les deux cas où nous avons pu étudier la moelle :

Intégrité de la substance blanche.

Lésions cellulaires accentuées, siégeant principalement dans le groupe antéro-interne de la corne antérieure, où les cellules paraissent en grande partie atrophiées (fait constaté déjà par Déjérine). Dans les autres cellules de la corne antérieure, et dans les cellules de Clarke, modifications de divers degrés : état globuleux, disparition des prolongements, chromatolyse surtout centrale ou diffuse, disparition du noyau et du nucléole, position excentrique de ceux-ci.

3° Dans un cas des lésions des racines antérieures et postérieures ont été constatées.

4° Dans un cas également, divers groupes cellulaires du bulbe paraissaient très atteints.

5° Aucune lésion macroscopique du système nerveux, aucune lésion du canal central.

L'expérimentation, entre les mains de Crocq, de Mouravieff, a bien mis en lumière l'existence d'une myélite primitive, entraînant des lésions des nerfs périphériques d'ordre dégénératif et aboutissant à l'atrophie cellulaire. Tandis que Crocq vérifiait cette succession des faits chez des animaux paralysés, Mouravieff suivait l'évolution des lésions depuis les premières périodes de l'intoxication, jusqu'à la constitution des paralysies.

Par contre Babinski et Stcherbak, ayant constaté au bout de peu de jours après l'injection de toxines des lésions névritiques, en l'absence de lésionscentrales, leur donne la priorité : Stcherbak va plus loin et les croit primitives et capables d'entraîner secondairement l'atrophie cellulaire.

CHAPITRE V

Pathogénie.

Les anciennes doctrines pathogéniques, citées par Francotte, n'ont plus qu'un intérêt historique et disparaissent actuellement devant le fait bien établi par Roux et Yersin, de l'action de la toxine diphtérique sur le système nerveux central et périphérique.

Toute la discussion se limite depuis cette époque et encore à l'heure actuelle sur le point particulier de la priorité des lésions centrales ou des lésions périphériques.

La polynévrite, la myélite ont été donnés successivement pour le type anatomique, auquel appartiendrait la paralysie diphtérique.

Il faut remarquer tout d'abord que la paralysie diphtérique n'a pas un type clinique uniforme. Elle se traduit et par des paralysies périphériques passagères, et par des accidents bulbaires mortels. Il semble illogique de vouloir faire rentrer dans des types même aussi larges que la polynévrite, et la myélite, des accidents si différents. Le syndrome de Landry qui n'est pas sans analogie avec les

formes généralisées suivies d'accidents bulbaires, n'est pas classé actuellement.

D'autre part, avons-nous les éléments nécessaires, soit dans le domaine clinique, soit dans le domaine de l'anatomie pathologique, pour opérer ce classement ?

Le type clinique de la polynévrite est loin d'être déterminé et inattaquable. La lenteur de l'évolution, l'émaciation diffuse, l'intensité des douleurs provoquées, l'intégrité de la plupart des nerfs craniens, la rareté des phénomènes bulbaires sont bien donnés comme étant le fait de la polynévrite (Raymond) (1), qui pourra dans d'autres cas s'accompagner d'atrophies musculaires irrémédiables et évoluer d'une manière aiguë. La paralysie diphtérique rentre-t-elle vraiment tout entière dans cette classe de phénomènes ?

L'anatomie-pathologique ne possède pas non plus actuellement de critérium permettant d'affirmer l'ordre de succession de deux lésions données, centrale et périphérique. Les altérations fonctionnelles des cellules, invoquées par Babinski, correspondent peut-être à des lésions inappréciables actuellement. La méthode de Nissl a été employée dans l'étude du système nerveux au milieu des conditions les plus diverses et l'interprétation des figures observées reste difficile.

Courmont fait des réserves formelles à son sujet (2).

Goldscheider et Flatau (3), Najotte et Ettlinger (4), tout en n'admettant pas de relation entre l'intensité des

(1) Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1899, N° 1.
(2) *Arch. de physiologie*, 1898.
(3) *Deut. med. Woch*, 17 mars 1898.
(4) *Pr. méd.*, 1898.

phénomènes cliniques et le degré de lésions, ne croient pas ces dernières dénuées de tout caractère spécifique — comme la soutient C. França (1). Des lésions cellulaires ont été décelées par cette méthode dans des cas de polynévrite typique (alcoolique), dans des intoxications diverses (Van Bambeke et Soukhanoff (2).

La doctrine de la polynévrite généralement admise pour l'explication du syndrome paralytique diphtérique, doit se compléter et se préciser. Mais les formes si diverses des complications nerveuses de la diphtérie ne peuvent être, ni en clinique, ni en face de l'anatomie-pathologique, renfermées exclusivement dans ce terme.

On a discuté la pathogénie des différents accidents de la la paralysie diphtérique, en particulier de celle du voile du palais. Des auteurs (Katz), admettent une origine centrale, d'autres (Crocq), l'attribuent à une névrite périphérique. Il est certain que cette localisation première de la paralysie, quelquefois unique, et toujours plus intense au début que les autres, doit être influencé par le processus local. Rappelons à ce sujet la localisation curieuse des bacilles dans les centres laryngo-pharyngés, citée par Barbier. Quelle que soit l'explication qu'on en donne, qu'il y ait une généralisation du bacille par voie sanguine, peut-être même une névrite ascendante, au sens actuel du mot, il semble que l'expérimentation, en reproduisant l'angine diphtérique, et par conséquent en introduisant dans l'organisme la toxine diphtérique par les procédés naturels, pourrait seule éclairer ce point particulier.

(1) *Rev. Neurol.*, 15 janvier 1899.
(2) *Ac. roy. de méd. de Belg.*, avril 1898. — *Presse médicale*, 1898.

CHAPITRE VI

Symptomatologie.

Le tableau clinique de la paralysie diphtérique, fixé par les anciennes descriptions de Manigault (1854 et 1860), a été, nous l'avons dit, peu modifié au cours des études successives parues depuis cette époque.

Signalons cependant les descriptions de Francotte, Raymond, Ruault (1) et Baginski (2).

L'essai de dissociation des symptômes cliniques, tenté par tous ceux qui ont décrit la paralysie diphtérique, les a conduits a reconnaître des paralysies bénignes et graves, précoces et tardives, limitées et généralisées. Aucune de ces formes n'a de réalité et l'infinie variété du syndrome résulte de leurs combinaisons.

La gravité et la bénignité des paralysies ne correspond ni à un mode de début spécial, ni à une marche clinique qui puisse faire prévoir sûrement leur évolution. Si, en général, les formes graves s'accompagnent, dans le cas de survie, d'accidents du côté du cœur ou des reins, elles ne sont pas toujours suivies, au dire de la plupart des au-

(1) *Traité de médecine*, 1899.
(2) *Dipht. u. dipht. croup.*

teurs, de localisations nerveuses accentuées. Par contre, comme nous avons pu le constater dans deux de nos observations, une paralysie généralisée mortelle peut suivre une angine bénigne et de courte durée (obs. I et II).

Les paralysies précoces et tardives s'individualisent peut-être mieux. Sevestre et Martin (1) accordent en général aux paralysies débutant assez tôt après l'angine, une certaine bénignité, et croient les phénomènes graves consécutifs aux paralysies tardives.

Baginski, qui adopte nettement dans son Traité (2) la division des paralysies en précoces et tardives, les caractérise autrement : pour lui, les paralysies précoces, c'est-à-dire survenant au cours ou immédiatement à la suite du processus diphtérique, sont généralement localisées au voile du palais, peuvent s'accompagner d'abolition des réflexes, de troubles de la sensibilité, mais se compliquent de phénomènes généraux graves, prostration, troubles cardiaques, le plus souvent mortels. En réalité, elles restent localisées parce que le malade est enlevé avant l'extension des phénomènes paralytiques. Quant aux paralysies tardives, elles peuvent être localisées et légères, généralisées et graves, bien que, dans ces cas, la gravité soit plutôt fonction des troubles cardiaques que de l'étendue de la paralysie.

Il nous semble que la division la moins artificielle est celle qui reconnaît les paralysies limitées et les paralysies généralisées (Sevestre et Martin) (3), (Ruault) (4). Il n'y a

(1) *Traité des maladies des enfants.*
(2) *Diphterie ou diphterischer-croup*, 1898.
(3) *Traité des maladies de l'enfance.*
(4) *Traité de médecine*, nouvelle édition, 1899.

pas en réalité de distinction tranchée entre ces deux formes : la paralysie de l'accommodation, un peu de strabisme accompagnent le plus souvent la paralysie du voile du palais, en l'absence d'autres troubles moteurs, et il se constitue ainsi une forme intermédiaire, d'ailleurs très fréquente.

Les formes localisées comprennent donc :

1° Les paralysies du voile qui surviennent au cours de l'angine diphtérique, analogues à certaines paralysies du voile des angines très inflammatoires, et pouvant s'accompagner de phénomènes cardiaques. Ce sont les formes précoces graves de quelques auteurs.

2° Les paralysies tardives du voile du palais et du pharynx.

Les formes généralisées, très rarement précoces, comprennent surtout les paralysies tardives à marche extensive, accompagnées ou non de phénomènes cardio-bulbaires.

I. Début et mode d'extension. — Les phénomènes paralytiques apparaissent ordinairement à la fin de la première semaine ou dans le *cours de la deuxième semaine* qui suit la disparition de l'angine. Cependant cette limite est très artificielle ; la paralysie peut apparaître exceptionnellement vers le 2e ou le 5e jour de l'infection (formes précoces graves) ou seulement vers la fin de la 3e ou 4e semaine et même après le 2e mois (Magne).

Petit fixe la moyenne des débuts entre le 5e et le 11e jour pour les paralysies précoces, entre le 15e et le 30e jour pour les paralysies tardives, ces chiffres étant rapportés à la date de l'entrée du malade à l'hôpital.

Woodhead a vu paraître la paralysie palatine entre le 5e

et le 15e jour, jamais avant le 4e jour. Les paralysies des nerfs oculo-moteurs du 4e au 17e jour. Une fois, la paralysie du voile ne survint que le 65e jour, une paralysie primitive des oculo-moteurs le 91e jour.

Le mode d'extension est généralement exprimé ainsi : début par la paralysie du voile du palais, au moins dans les diphtéries pharyngées, extension aux muscles pharyngiens et laryngiens, aux muscles de l'œil (oculo-moteurs et de l'accommodation), aux membres inférieurs, aux membres supérieurs, aux muscles du cou et plus rarement de la face, aux muscles du dos, aux intercostaux, au diaphragme, plus rarement au rectum et à la vessie, qui sont généralement pris assez tardivement.

Le seul fait à peu près constant est très important pour le diagnostic de la paralysie diphtérique, est le début de la paralysie par le voile du palais.

II. Fréquence relative des diverses localisations. — Ce sont les paralysies du voile qui se présentent le plus fréquemment.

D'après Cadet de Gassicourt, quatre fois sur cinq, elles restent limitées au voile du palais et au pharynx.

Quant aux autres localisations, leur fréquence relative a fait l'objet d'une infinité de statistiques.

Citons trois des plus instructives :

Manigault (d'après Francotte).

Paralysie du voile du palais. . . .	70
» généralisée	64
Paraplégie	13
Paralysie de la musculature oculaire.	49

Paralysie des musc. du cou et du tronc	
Paralysie du rectum.	6
» de la vessie.	4

Petit (48 cas).

Paralysie du voile.	12
» oculaire.	5
» des membres inférieurs. .	9
» du voile et paral. oculaire.	3
» » et paraplégie. . .	3
Paraplégie et paral. dorsale	1
» et paralysie oculaire et du voile	1

Woodhead (484 cas).

185 paralysies primaires du voile du palais.
197 strabisme.
10 paralysies d'autres muscles.

Forme limitée.

Dans cette forme, les accidents siègent à la région vélo-palatine et dans le pharynx.

Des phénomènes prémonitoires ont été signalés, particulièrement chez l'adulte et dans les auto-observations de quelques médecins : ce serait un mouvement fébrile léger, un ralentissement du pouls.

Ce qui paraît le plus constant et se remarque bien chez

l'enfant, c'est un état accentué *d'apathie,* de tristesse accompagné de *pâleur du visage,* état persistant même en pleine convalescence et rappelant les états asthéniques survenant après certaines infections, particulièrement après l'infection grippale.

La maladresse, les chutes fréquentes qui annoncent la parésie des membres, sont quelquefois des phénomènes contemporains de ces troubles préparalytiques.

Généralement, l'attention est attirée par le *nasonnement de la voix,* accompagné d'une certaine faiblesse dans l'émission des sons, qui rendent la parole souvent inintelligible.

Très rapidement se montrent *les troubles de déglutition.*

Le malade « avale fréquemment de travers » ; les liquides provoquent, plus facilement que les aliments solides, de la toux et reviennent partiellement par le nez.

Au bout de quelques jours, les malades, auxquels il est possible de faire prendre certaines précautions, arrivent à corriger en partie ces troubles qui constituent chez le tout jeune enfant un élément de gravité pour le pronostic.

les phénomènes précédents peuvent être plus accentués le matin au réveil et s'atténuer dans la journée, en raison de l'excitation répétée du pharynx par les tentatives réitérées de déglutition (Wertheimber, Katz).

Les aliments chauds (Bourges) ou certains aliments de goût peu relevé, le lait par exemple, franchissent plus difficilement le pharynx que de l'alcool qui excite plus énergiquement les filets sensitifs de la muqueuse et provoque plus facilement un réflexe moteur.

Le rôle important est attribué par Ruault (1) à la *parésie des constricteurs*, qui accompagne la plupart du temps celle du voile.

Il fait observer que chez les syphilitiques, dont le voile a pu disparaître au cours de l'évolution d'une ulcération gommeuse, l'absence de celui-ci amène des troubles de phonation, mais de très légers troubles de déglutition, passagers, corrigés par l'exagération de la contraction du constricteur supérieur et de l'action de la langue, qui ferment l'orifice pharyngo-nasal au lieu et place du voile du palais.

Mais « dans la paralysie diphtérique, le bol alimentaire, en raison de l'anesthésie gutturale, n'éveille le réflexe que lorsqu'il a pénétré jusqu'aux régions inférieures qui ont conservé la sensibilité, mais lorsque la contraction se produit à ce niveau, le constricteur parésié reste plus ou moins inerte et le bol alimentaire risque d'être repoussé en avant et en haut, au lieu de pénétrer dans l'œsophage ».

Citons encore, parmi les troubles fonctionnels, le ronflement, les troubles de l'ouïe, peu remarqués chez l'enfant, l'impossibilité de souffler, surtout accentué quand la parésie atteint les joues et les muscles péri-buccaux.

L'examen de la gorge est pratiqué assez facilement en raison de l'anesthésie pharyngée généralement très étendue. Le voile du palais paraît *reporté en avant;* il est *immobile et flasque,* la luette pendante est ballotée par le courant d'air. La prononciation de la voyelle *a* ne donne lieu, le plus souvent, à aucun son et ne produit aucun mouvement dans le voile, si ce n'est dans les cas fréquents de para-

(1) *Traité de médecine*, 1899.

lysie unilatérale ou asymétrique ; on voit alors la luette attirée du côté qui est seulement parésié et la partie correspondante du voilé attirée en arrière et en haut.

Le contact ne provoque aucun réflexe, ni sur le voile, ni sur le pharynx, ni sur la base de la langue.

Forme généralisée.

Le début est le même que dans la forme limitée et la paralysie du voile est dans la très grande majorité des cas le premier phénomène observé. Puis il vient s'ajouter dans un ordre très inconstant, une série de troubles paralytiques, à extension progressive, mais lente, insidieuse.

L'anesthésie du larynx et de l'épiglotte, la parésie des cordes vocales et en général de la musculature laryngée provoquent à chaque mouvement de déglutition la béance de l'orifice glottique, qui laisse désormais exposées à l'introduction de corps étrangers les voies trachéo-bronchiques. On observe alors le retour des aliments par la canule, dans les cas de trachéotomie, et cette toux silencieuse, pénible inéfficace, cherchant à expulser par des efforts dérisoires les particules alimentaires déposées sur l'orifice laryngien. Parfois, à cette période, la paralysie complète du larynx s'accompagne de paralysie des muscles de la nuque et de la parésie du diaphragme ; et tandis qu'à l'état normal, la respiration facile de l'enfant a pu laisser croire à l'intégrité de ce dernier muscle, dès que la toux est ainsi provoquée, sa parésie se révèle et vient encore affaiblir les efforts d'expulsion que l'enfant cherche à provoquer. La suffocation peut alors survenir d'emblée ou bien les particules étrangères franchissent la glotte et peuvent entraîner

des lésions de broncho-pneumonie ou de gangrène pulmonaire. Cette faiblesse de la voix et de l'expiration est regardée par Gerhard comme le signe caractéristique de la paralysie diphtérique pharyngo-laryngée.

Le plus souvent, l'obstacle laryngien est levé et le corps étranger rejeté ; mais l'alimentation continuée dans ces conditions devient difficile et peut être une cause permanente de danger. Bien souvent d'ailleurs, l'enfant redoutant la répétion d'efforts pénibles, refuse tout aliment.

C'est dans ces cas que l'on doit employer la sonde œsophagienne, en évitant cependant le contact avec la muqueuse gastrique, capable de déterminer le vomissement et d'augmenter ainsi les dangers de suffocation.

Signalons la paralysie isolée du laryngé supérieur, observé par Bernhard, Semon et considérée comme pathognomonique par Acker.

Les paralysies oculaires ont été signalées dès le début des études relatives à la paralysie diphtérique.

L'amblyopie apparaît le plus souvent en premier lieu. Tantôt le malade a seulement une certaine difficulté à lire de petits caractères, tantôt la lecture est absolument impossible. Très rarement survient l'amaurose complète, qui n'est d'ailleurs jamais définitive. On n'a pas constaté de paralysie pupillaire complète.

La musculature externe de l'œil est souvent atteinte. On observe le plus fréquemment du strabisme, bien plus rarement le ptosis et l'ophthalmoplégie externe.

Des lésions de névro-rétinite, généralement niées par les ophtalmologistes ont été signalées par Perchaut.

La bilatéralité des lésions est très fréquente, ainsi que

leur mobilité. Elles débutent de la 2e à la 4e semaine et guérissent spontanément.

D'après une statistique de Hirschberg, portant sur 250 cas, dans 10 % la paralysie atteignait les deux muscles droits externes, 4 fois seulement l'un des deux ; deux fois la paralysie s'observa dans la sphère de l'oculo-moteur commun.

Membres inférieurs. — Un affaiblissement léger est quelquefois contemporain de la paralysie pharyngée et dès le début de celle-ci, on a parfois remarqué la *maladresse de la démarche, la fréquence des chutes*, la pointe du pied frappe continuellement les obstacles, la fatigue invincible est mise sur le compte de la convalescence et semble généralement suffire à expliquer les troubles de la marche. Peu à peu la *paraplégie* se constitue, allant dans les cas les plus graves jusqu'à l'impotence complète. La plupart du temps, il existe de l'anesthésie, surtout plantaire, qui aurait quelquefois (Duchenne) constitué les seuls troubles des membres inférieurs.

L'*ataxie* est un phénoméne fréquent, mais apparaît moins facilement qu'aux membres supérieurs, à cause du séjour au lit, qu'impose la paraplégie concomittante. Elle se montre dans la marche, s'exagère dans l'obscurité.

Duchenne la signala le premier chez un sujet qui possédait l'intégrité de ses forces, il l'attribuait à la perte de sensibilité tactile et musculaire. Brenner (d'après Bourges) distingue une ataxie vraie d'origine centrale et une ataxie due à l'inégale répartition de la paralysie sur les divers groupes musculaires de la jambe. Quelle que soit sa nature, elle ne diffère aucunement au point de vue purement symptômatique de l'ataxie d'autres affections nerveuses Accompagnée de troubles sensitifs et d'abolition du réflexe pa-

tellaire, elle a donné lieu au syndrome, appelé par Jaccoud, Raymond pseudo-tabès diphtériques.

Un phénomène qui paraît exister dans les formes bénignes, comme dans les formes caractérisées par une paraplégie complète, est *l'abolition du réflexe rotulien*. — Il peut manquer après une diphtérie légère, au cours d'une paralysie limitée, sans ataxie (Bernhard, Société de médecine de Paris, 1885). Remak l'a vu dans 30 cas de paralysie palatine conservé 14 fois et supprimé 16 fois.

Il peut être aboli à une période tardive de la paralysie. Tels les cas de Remak : un enfant de 5 ans et un homme de 23 ans avaient été vus à l'occasion d'un paralysie diphtérique du voile du palais ; à ce moment le reflexe existait. Ils revinrent l'un 35 jours, l'autre 102 jours après, à l'occasion d'autres affections, sans relation possible avec l'état des réflexes ; ceux-ci manquaient complètement.

La durée de ce phénonmène peut être quelquefois très très longue. Rumpf, qui l'a signalé en premier, a constaté son absence après le retour des fonctions motrices. D'après Bernhard, il pourrait ne reparaître que 16 à 20 semaines, quelquefois 7 mois aprés le complet rétablissement.

Ajoutons qu'en raison de sa fréquence, il n'a aucune valeur pronostique.

Membres supérieurs.— L'ataxie, qui apparaît ici avant les troubles moteurs, en raison des fonctions spéciales des muscles du bras, se révèle très nettement à l'incertitude des mouvements, qui sont maladroits et hésitants. Quelquefois les malades accusent en même temps des sensations d'engourdissement, d'ailleurs inconstantes.

Puis les troubles moteurs surviennent. Toutefois le

membre supérieur est atteint plus tard et d'une façon moins intense que le membre inférieur.

Dans beaucoup de formes généralisées, la paralysie gagne les muscles de la nuque et du dos. La position du malade est alors caractéristique. La tête reste penchée en avant, le menton presque au contact du sternum, le dos voûté, tout le tronc affaissé sur lui-même.

Si l'on cherche à ramener la tête dans la position normale, elle retombe immédiatement. Cette position ajoute encore à la difficulté des mouvements respiratoires, déjà compromis.

La *paralysie des muscles respiratoires* est fréquemment mise en évidence *à l'occasion d'un accès de toux* provoqué par l'introduction dans le larynx de particules alimentaires. La respiration s'accélère et l'on peut alors distinguer, d'après le type respiratoire, quels sont les muscles atteints. Si le diaphragme est parésié, le type respiratoire devient purement costal, l'épigastre se déprime à l'inspiration, les mouvements sont pénibles et accompagnés d'efforts violents. Si au contraire les intercostaux sont atteints, les seuls mouvements respiratoires se font au niveau du diaphragme, la cage thoracique restant immobile.

Disons de suite que ces paralysies ne sont jamais dissociées d'une manière aussi nette et que les troubles du rythme respiratoire et de l'amplitude des mouvements sont fonctions de la paralysie de nombreux muscles.

Leur danger réside surtout dans l'arrivée de complications pulmonaires infectieuses.

La *réaction de dégénérescence* existe, la plupart du temps, elle est sans relation avec l'intensité des troubles moteurs et, d'après Baginski, sans aucune valeur pronostique.

L'atrophie musculaire est exceptionnelle.

Troubles de sensibilité. — Les troubles de la sensibilité objective sont très fréquents, ils siègent surtout dans tout le pharynx, le larynx, l'épiglotte, (dépassant en étendue dans cette région la zone des troubles moteurs) et aux membres supérieurs et inférieurs.

Les sensations subjectives, inconstantes et nullement caractéristiques, n'atteignent jamais l'acuité des douleurs névralgiques et ne se constatent guère que chez l'adulte.

Citons enfin quelques localisations plus rares de la paralysie :

La face peut être atteinte ; on constate alors une paralysie faciale du type périphérique.

Parfois, dans les formes intenses de la paralysie pharyngée, on a noté de la parésie de la langue, des lèvres.

La paralysie du rectum et de la vessie, l'anaphrodisie rentrent également dans cette catégorie de faits.

La paralysie de l'œsophage est citée dans les formes graves par Oertel, Ziemssen, Sanné, Cahn.

On a signalé des phénomènes sympathiques, douleurs abdominales, constipation (Maingault, Reed, Tymaczkowski, English cités par Baginski) — des sudations profuses (Colin).

Les troubles psychiques sont exceptionnels ; ils ont été cependant observés par Manigault, Foville. Ils consistent surtout dans des troubles peu caractérisés de la mémoire (Tymaczkowski, Kühn).

Les localisations anormales du processus diphtérique sont suivies également de phénomènes paralytiques. La diphtérie cutanée provoque quelquefois des paralysies débutant aux environs du foyer. Kussmaul, cité par Meyer,

observa une diphtérie de l'ombilic, suivie d'abord de paralysie des muscles abdominaux puis de paralysie des membres inférieurs.

Gayton cite un cas de paralysie diphtérique mortelle, à la suite de la localisation génitale de la diphtérie chez un enfant de 4 ans.

Durée. — La durée de la paralysie dépend surtout de son degré d'étendue. La paralysie limitée au voile du palais rétrocède rapidement ; les troubles de déglutition et le nasonnement ne durent que quelques jours, ou ne dépassent guère un mois. Les formes généralisées sont plus longues. Les accidents disparaissent lentement, sans que leur ordre de rétrocession soit en relation avec l'ordre d'apparition. Les localisations les plus légères disparaissent en premier.

La durée totale est indéterminée : elle est habituellement de 1 à 3 mois. Nous avons vu que la durée de certains phénomènes, tels que l'abolition du réflexe rotulien, peut de beaucoup dépasser cette limite.

Le retour à l'état normal est généralement complet dans les formes bénignes. Cependant on a cité, à titre de raretés, il est vrai, des affections nerveuses, succédant à la paralysie diphtérique et paraissant, d'après les auteurs, en relation directe avec elle. Tels les cas de sclérose en plaques de Stadthagen, Schœnfeld, cités par Manicatide (*Rev. mens. des mal. de l'Enfance*, 1896). Henschen a vu une sclérose disséminée aiguë de la moelle consécutive à une angine supposée diphtérique. Un enfant de 14 ans présenta 8 jours après une angine d'aspect diphtérique, dont l'examen bactériologique ne fut pas fait, de la faiblesse des jambes, du tremblement, puis une para-

lysie complète avec atrophie et diminution de l'excitabilité électrique. Une broncho-pneumonie survint et entraîna la mort. On trouva à l'autopsie une « sclérose disséminée aiguë » de la moelle, qui s'était révélée par des phénomènes de myélite. Six mois après une angine, qui avait entraîné des troubles de déglutition tenaces, Cahn observa de l'amaigrissement progressif, qu'il compare à l'état d'inanition d'un homme atteint d'un rétrécissement œsophagien. La sensibilité était intacte, la curabilité fut d'ailleurs parfaite.

Citons encore les phénomènes tétaniques, observés par Baginski, le cas de rétrécissement œsophagien, cité par Rosenheim, ce paramyaclonus multiplex, succédant à une paralysie diphtérique, caractérisée par la longue disparition (15 mois) du réflexe rotulien, et cité par Remak comme pouvant être en relation avec la diphtérie.

La relation de ces diverses affections avec la diphtérie est difficile à établir. Bien que certaines d'entre elles, se conçoivent facilement, telle la sclérose en plaques, si souvent d'origine infectieuse, leur rareté relativement à la fréquence des phénomènes paralytiques habituels rend très incertaine leur dépendance directe vis-à-vis de l'infection diphtérique.

Elles peuvent tenir à une action spéciale du poison diphtérique peut-être à une localisation particulière des lésions produites ; comme, par exemple, dans l'hémiplégie, qui survient au cours de la diphtérie et qui est si souvent due à une localisation artérielle.

Elles dépendent plus probablement d'une infection associée ou secondaire. L'observation suivante nous semble être un exemple de ce que nous avançons, malgré l'ab-

sence de signes d'infection autres que la température élevée (résultat négatif d'une culture du sang pas de localisations infectieuses).

OBSERVATION IV (résumée).

R. C..., 4 ans.

Père, 42 ans, éthylique. Mère, 27 ans, d'aspect strumeux.

4 enfants, dont 1 serait mort du croup à l'âge de 2 ans.

Élevé au sein jusqu'à 8 mois, marche à 16 mois. Rougeole à 2 ans.

Il a fréquemment des convulsions, des crises de deux à trois minutes caractérisées par des mouvements brusques des bras avec morsure fréquente de la langue. Une période de prostration suit ces crises.

Entré à la Maison de secours pour de l'otite gauche, dans la première semaine de janvier 1896, il eut une angine diphtérique, bactériologiquement constatée, le 21 février 1896, avec des symptômes de croup. Il reçut deux injections de sérum, les symptômes locaux s'améliorèrent, mais la température persista entre 38° et 39°, dépassant parfois 40°, sans que des symptômes pulmonaires légers de bronchite aient pu l'expliquer suffisamment.

Il est amené au service des enfants le 9 mars 1896.

Abattement profond, l'enfant répond à peine aux questions, la voix est éteinte. Le pouls est fréquent et dépressible. Aux deux bases, on perçoit quelques râles humides, surtout marqués à gauche. Albumine dans l'urine.

Les membres conservent la position qu'on leur donne, les membres supérieurs esquissent quelques mouvements maladroits. Abolition du réflexe rotulien.

Il se fait en quelques jours une *atrophie complète* des muscles des membres et du tronc.

La station debout ou assise est impossible.

Aucun signe de paralysie du voile du palais, ni du pharynx.

La tête tombe en avant, tout le corps est flasque et inerte.

Le thorax est maigre, l'affaissement sous les clavicules considérable.

21 mars. — La température oscille toujours entre 38° et 39° 5.

Le pouls est filiforme à 180. La respiration à 60 par minute.

Selles et urines inconscientes. Chute de la paupière droite. Strabisme externe droit.

Rien au poumon. Pas d'albumine.

22 mars. — Le lendemain, le bras droit est flasque, il y a une déviation conjuguée des yeux vers la droite. Somnolence.

L'albumine reparaît dans l'urine.

24 mars. — Même température, même état du pouls. La respiration, à type costal inférieur, est saccadée et brusque.

L'atrophie musculaire se prononce aux jambes, gagne la ceinture scapulaire.

3 avril. — La température se rapproche de 37°; le pouls entre 180 et 190, diminue de fréquence les jours suivants.

Cependant l'enfant, mis assis sur son lit, parvient à se tenir seul.

Les jours suivants, cette amélioration progresse. La force musculaire revient dans les mains, le type respiratoire redevient normal.

24 avril. — On note une légère augmentation des masses musculaires.

Au début du mois de juin, tous ces accidents ont disparu.

A la suite d'une diphtérie typique, accompagnée de symptômes de croup, la température s'éleva et se maintint pendant près d'un mois et demi entre 38° et 40°, avec une fréquence excessive du pouls. Dès le début, apparut une atrophie musculaire rapide et complète, puis avec la défervescence, les masses musculaires se reformèrent et le rétablissement fut parfait. En résumé, atrophie musculaire avec fièvre élevée, troubles sphinctériens, absence de phéno-

mènes bulbaires à proprement parler, absence de paralysie du voile du palais, le tout consécutif à une diphtérie.

En raison de sa curabilité, de l'absence des phénomènes nerveux d'origine centrale au cours d'une paralysie périphérique si accentuée, nous croyons qu'il s'agit d'une polynévrite, mais son origine reste difficile à établir.

Dans l'état actuel de nos connaissances sur les localisations nerveuses de la diphtérie, on ne saurait considérer cette polynévrite comme une polynévrite diphtérique. L'absence de paralysie du voile du palais, la température, l'atrophie musculaire énorme, la distinguent des formes ordinaires. Peut-être est-elle due à une infection associée, dont nous n'avons pas eu la preuve, en dehors de la température, ni pendant l'évolution de l'angine, ni au cours des accidents paralytiques. L'infection streptococcique qui complique souvent la diphtérie et que l'on trouve à l'origine de beaucoup de troubles moteurs, peut être soupçonnée dans ces cas.

Paralysies du cœur.

On peut grouper sous ce titre les différents troubles cardiaques survenant au cours de la paralysie diphtérique, de pronostic toujours grave et de nature encore indéterminée actuellement. Les auteurs ont décrit un ensemble complexe de phénomènes sous le nom de paralysie cardio-bulbaire, de paralysie du nerf pneumogastrique, de paralysie cardio-pulmonaire.

La multiplicité de ces dénominations à tendance pathogénétique montre bien que la cause réelle nous échappe encore. Nous laissons de côté la myocardite diphtérique survenant en dehors de toute paralysie ; mais nous ferons remarquer qu'elle complique le plus ordinairement les

paralysies précoces graves et entre pour une bonne part dans les phénomènes dits de paralysie du cœur.

I. — La fréquence de ces accidents paraît grande. Ils sont une des causes principales de mort au cours de la paralysie diphtérique, et semblent avoir été peu modifiés, au moins quant à leur fréquence absolue, par la sérothérapie. Les statistiques sont d'ailleurs ici aussi, assez peu concordantes.

Petit, dont nous avons cité précédemment les chiffres, eut 4 cas de mort sur 48 paralysies diphtériques ; dans ces 4 cas, la mort était due à des accidents cardiaques *précoces*.

La statistique autrichienne, déjà citée, signale 19 paralysies du cœur sur 124 cas de paralysie, soit 15,3 p. 100.

Woodhead a observé 102 cas de paralysie du cœur avec 91 morts sur 494 cas de paralysie, soit 20,6 p. 100.

Michael affirme la plus grande fréquence des cas de mort dus aux complications cardiaques.

Matchevariani, dont l'étude de ce point particulier occupe une partie de la thèse, croit à une diminution d'après le tableau suivant, somme des diverses statistiques.

	Paralysies du cœur.	Rapport aux décès.
Chez les malades traités par le sérum	1,6 %	10 %
Chez les malades non traités par le sérum	7,3 %	13,4 %

Tandis que quelques auteurs attribuent au sérum une augmentation des accidents cardiaques, d'autres (d'Astros, Vierordt, Bocaï) ne lui croient aucune influence salutaire,

d'autres enfin (Heubner, Lublinsky) reconnaissent son action favorable.

Comme le fait remarquer cet auteur « la paralysie du cœur est précoce dans la grande majorité des cas et elle survient pendant le séjour des malades dans les hôpitaux ; donc une des conditions de la comparaison, — la durée d'observation — est remplie en grande partie ».

Mais comme pour les statistiques générales étudiées plus haut, les chiffres détaillés manquent ; souvent les cas de myocardite sont confondus avec les cas de paralysie du cœur ; les cas précoces avec les cas tardifs, les formes légères avec les formes graves ; en sorte que la comparaison est difficile et qu'on ne peut tirer » qu'une impression générale des chiffres cités par les auteurs ».

Ceux qui croient le chiffre des paralysies du cœur augmenté depuis l'emploi du sérum, attribuent cette anomalie à ce que, les causes de mort, telles que l'asphyxie mécacanique par les fausses membranes et l'intoxication, étant très diminuées, les malades qui auraient succombé à ces accidents, survivent et n'en restent pas moins exposés à les accidents tels que les troubles cardiaques.

Des chiffres donnés par Baginski et comprenant les accidents cardiaques de toute espèce, semblent confirmer cette explication :

La proportion des troubles cardiaques graves est descendue de 87,6 p. 100 à 45,7 p. 100 ;

La proportion des troubles cardiaques légers est montée de 26,4 à 49,3 p. 100.

Ici encore, *l'efficacité de l'injection précoce du sérum* est affirmée par les auteurs.

II. — Citons parmi les auteurs, ayant repris dans leur travail l'historique de cette question et pouvant être la source d'indications bibliographiques :

a) Plus spécialement pour les lésions du myocarde : Veronèse, Labadie-Lagrave, Huguenin (1890), Rabot et Philippe (1891), Mollard et Regault (1897), Baginski (*Dipht. und dipht. Croup*, 1898), Hermkes (1897) ;

b) Pour les accidents désignés sous le nom de paralysie du cœur.

Gulat (1881), Guthrie (1891), (Hermkes (1897).

III. — Nous avons dit précédemment que si le terme de paralysie du cœur désigne plus spécialement certains phénomènes cardiaques à physionomie bien définie, il comprend dans son acception pour la plupart des auteurs des accidents dus à la myocardite diphtérique.

Celle-ci débute toujours au cours de l'infection diphtérique ou au début de la convalescence et s'annonce par un état de pâleur et de prostration profonde. Chez l'adulte, survient fréquemment un état d'éréthisme passager, auquel succède une chute rapide de la tension vasculaire.

Une sensation d'angoisse précrodiale apparaît, la dyspnée est continuelle, le pouls s'accélère, devient très petit, parfois irrégulier. Les bruits du cœur s'assourdissent, le bruit de galop apparaît, ce dernier symptôme joint à l'irrégularité des contractions est regardé par les auteurs comme étant d'un fâcheux pronostic (Melville, Hibbard, Baginski).

« La mollesse du pouls, dit Huguenin ; l'insuffisance de la contraction cardiaque, l'assourdissement des bruits, les intermittences, l'arythmie, la dilatation du cœur, la pré-

coce apparition des syncopes sans asphyxie notable et enfin l'intensité du collapsus, sont des symptômes capitaux de myocardite. La dyspnée excessive, l'asphyxie, les paralysies multiples du voile, du larynx, de l'accommodation, des membres mêmes sont plutôt en faveur d'une paralysie bulbaire. »

Gulat, qui a fait le premier l'étude complète des phénomènes de paralysie du cœur proprement dite et qu'il attribue à la paralysie du pneumogastrique, les caractérise ainsi: pâleur excessive, douleurs abdominales violentes analogues aux crises de la colique hépatique, vomissements, ralentissement passager du pouls, bientôt suivi d'une accélération (160 à 180 par minute), dyspnée sans signes pulmonaires, agitation extrême, conservation de l'intelligence, enfin mort au cours d'une syncope, le tout durant de quelques minutes à plusieurs heures. Il cite en outre une forme lente, d'une durée de 15 jours, suivie de mort.

La description classique conserve les parties essentielles de la précédente, tout en étant un peu moins schématique : la crise s'annonce par les vomissements, les douleurs abdominales, l'anxiété, les palpitations. Le pouls qui se ralentit d'abord subit une accélération énorme, devient irrégulier ; la respiration est pénible et souvent le tout se termine en quelques minutes par la mort subite. D'autres fois, des périodes de rémission viennent entrecouper et prolonger cette crise, le pouls se ralentit, la dyspnée cesse partiellement, mais le malade reste dans un état de prostration profonde, et la mort survient dans le collapsus.

Chopin insiste sur la fréquence du vomissement.

Lichtfield signale le pronostic mauvais qui s'attache au ralentissement excessif du pouls et cite un cas, où celui-ci

descendit de 115 par minute, où il était au début des accidents, à 50, à 37 le 7e jour et enfin à 20 quelques instants avant la mort. Ce cas est difficilement explicable par les théories pathogéniques en cours actuellement.

Les formes cliniques sont beaucoup plus variées que ne le laisseraient supposer les tableaux classiques et depuis la description de Duchenne de Boulogne jusqu'à celle des accidents cardiaques précoces, que l'on observe surtout à présent, il y a une infinie variété de formes.

Henoch (d'après Bourges) reconnaît des formes précoces le plus souvent mortelles, des formes tardives de pronostic également très grave et des formes à développement plus lent et généralement plus bénignes.

En ce qui nous concerne, nous avons été témoin d'une forme tardive mortelle et d'une forme mixte également suivie de mort.

L'enfant, qui fait l'objet de l'observation II ne présentait qu'une accélération marquée du pouls, sans élévation de température ; on avait remarqué seulement dans la journée qui précéda les accidents, une pâleur inaccoutumée. Il mourut brusquement au cours d'une syncope, dans l'espace de quelques instants et sans que la rapidité des phénomènes ait permis ni d'observer ni d'intervenir. C'est bien là le tableau de la « crise bulbaire ».

Dans l'observation III, les phénomènes de myocardite débutèrent très tôt après la disparition des fausses membranes, le pouls resta très rapide, le bruit de galop, l'abattement profond se montrèrent dès les premiers jours de la convalescence.

Il n'y eut ni dyspnée paroxystique, ni phénomènes d'excitations, mais des vomissements tenaces incoercibles,

extrêmement pénibles qui persistèrent jusqu'au dernier jour, empêchant toute alimentation et contribuant à épuiser l'enfant. La mort ne survint pas au cours d'une syncope, mais au milieu du collapsus, la durée dépassa 15 jours.

Donc, si ce cas ne répond pas au tableau de la paralysie du cœur habituellement décrit, il ne répond pas non plus à celui de la myocardite diphtérique toute seule.

L'existence des vomissements incoercibles et continuels nous feraient penser à l'existence d'une cause nerveuse, siégeant soit dans le phrénique, soit dans les centres, commandée peut-être par une localisation spéciale, limitée, des lésions, et imprimant au tableau clinique cette allure particulière.

En réalité, ces formes diverses caractérisées les unes par les crises dites bulbaires, les autres par les vomissements, le pouls lent, etc., ont toutes leur existence propre et ne peuvent être ramenées à quelques types que par une abstraction, qui ne doit pas faire perdre de vue leur complexité naturelle.

Entre la syncope mortelle apparaissant au milieu de la convalescence et les crises de dyspnée intermittentes et guérissables, il y a un abîme, tant au point de vue de la pathogénie, qu'au point de vue des localisations anatomiques. C'est probablement en effet de ces dernières que dépend la variété des phénomènes précédents.

IV. — *Lésions anatomiques et pathogénie.* — Les auteurs déjà cités rapportent généralement les lésions à une dégénérescence du nerf pneumogastrique. C'est ce nerf qui a été le plus anciennement accusé et dont les lésions ont été le plus souvent constatées.

Melville Hubbart l'a trouvé lésé dans tous les cas de mort par paralysie du cœur.

D'autres (Baginski) signalent en faveur de cette interprétation des accidents cardiaques la précocité de ses lésions par rapport aux autres nerfs de l'économie.

Par contre, on l'a trouvé fréquemment lésé en dehors de toute paralysie du cœur.

Le bulbe a été trouvé atteint (Katz) mais le détail des lésions et leur localisation dans divers centres bulbo-protubérantiels sont insuffisamment connus dans leurs rapports avec l'intensité des phénomènes cliniques.

Enfin, depuis Vincent (1894), l'attention a été attirée sur les lésions du plexus cardiaque.

Avant lui, elles avaient été signalées par Meyer en 1881.

Vincent trouva les fibres nerveuses atteintes de lésions parenchymateuses (aspect moniliforme des tubes entièrement vides, cylindre-axe normal.

Les cellules du ganglion de Wrisberg n'avaient pas de noyau, ni de mucléole visible ; le protoplasma était granuleux.

Récemment, Klimov examina par la méthode de Nissl, les ganglions cardiaques de 5 sujets : 3 enfants morts de paralysie diphtérique et 2 autres, à titre de comparaison, un nouveau-né et adulte mort à la suite de brûlures.

Les lésions cellulaires étaient caractérisées par une coloration diffuse du corps cellulaire, dû à la désagrégation des granulations chromatophiles ; la chromatolyse était surtout périnucléaire ; le noyau cellulaire excentrique.

Quant aux dimensions des cellules, elles ont pu être mo-

difiées par l'alcool fixateur; la forme était polygnale. Les vacuoles étaient rares.

Des leucocytes se trouvaient dans l'espace péri-cellulaire et même dans les cellules.

Les modifications cellulaires des ganglions appartenant aux sujets de contrôle étaient très différentes d'aspect. Se rapportant aux conclusions de Mourawief, l'auteur pense que la toxine agit sur les cellules des ganglions du cœur et que la paralysie cardiaque dépend de leurs lésions.

Mentionnons à cette place deux travaux récents, qui jettent un jour nouveau sur la pathogénie de ces accidents cardiaques.

Enriquez et Hallion, continuant en 1898 leurs recherches sur la toxine diphtérique étudient son action sur la circulation et la respiration. « Si chez un animal intoxiqué, disent-ils, on cherche par des épreuves diverses à solliciter l'activité de centres inhibitoires du cœur, on voit que les ralentissements cardiaques obtenus sont de moins en moins prononcés pour une excitation donnée. Finalement, il devient impossible, quelle que soit l'intensité de l'excitation d'obtenir aucun ralentissement cardiaque, l'animal se comporte comme s'il avait les deux nerfs pneumogastriques sectionnés. »

Les auteurs admettent la parésie du pneumogastrique et de ses terminaisons cardiaques, l'intégrité de l'appareil accélérateur.

Rappelons ici les faits curieux énoncés par la dernière communication de Tollemer (1).

(1) *Gazette des maladies infantiles*, 1899.

Dans trois cas, le sang du cœur ne renfermait que du streptocoque, alors que le myocarde donnait en culture du streptocoque et du bacille de Lœffler.

Dans un autre cas, le sang du cœur était stérile, alors que le myocarde contenait du Lœffler et du streptocoque. Tollemer en conclut que « la fréquence des accidents bulbo-protubérantiels et myocardiques dans les diphtéries graves seraient bien expliquées par la fréquence du bacille de Lœffler dans le bulbe, la protubérance et le myocarde. »

CHAPITRE VII

Diagnostic.

Dans une discussion, soulevée par Sée à la Société médicale des hopitaux, le 10 octobre 1860, Gubler critiquait plusieurs des faits désignés sous le nom de paralysie diphtérique, contestant la spécificité de ce syndrome. Il se basait sur l'absence d'angine dans un cas, la présence d'un simple engorgement ganglionnaire dans un autre cas, cités tous deux par Sée comme des paralysies diphtériques.

Sée rappelait à ce propos les cas de diphtérie croupale sans angine ; cités par Barthez et Millard, et les engorgements ganglionnaires, observés quelquefois dans les épidémies diphtériques des petites localités.

Sans admettre la spécificité absolue de ce type paralytique, il faisait toucher du doigt la possibilité des angines diphtériques frustes, et ouvrait un débat, que la bactériologie semble avoir tranché en grande partie.

Le diagnostic repose en effet avant tout sur la *constatation de la diphtérie causale :* angine, diphtérie nasale, cuta-

née, ombilicale, génitale. Il doit être parfois rétrospectif et devient difficile dans les cas nombreux où la diphtérie s'est traduite par une symptomatologie absolument fruste.

Ces faits sont nombreux dans la littérature médicale. En 1860, Marquez (de Colmar), publiait quatre observations de paralysies d'apparence diphtérique succédant à des angines simples, gangreneuses ou phlegmoneuses. Bailly pense que des faits analogues peuvent se produire après la variole, la fièvre typhoïde. Une curieuse épidémie de « paralysie diphtérique sans angine » est rapportée par Boissarie : il observa 3 cas de paralysie du voile du palais apparaissant sans cause connue, et peu après, 5 personnes mouraient en peu de jours dans la même maison avec des symptômes de paralysie du pharynx, des yeux, du diaphragme. Simultanément régnait dans les environs une épidémie d'angine couenneuse et l'on observait également nombre d'angines suspectes. Lui-même fut pris après quelques symptômes généraux, de dysphagie, de nasonnement, avec albuminurie : Boissarie croit ces accidents en relation directe avec la diphtérie qui sévissait en même temps.

Un cas de paralysie diphtérique mortel, précédé de phénomènes angineux, excessivement légers a été également cité par Thomas (1).

Depuis que les angines frustes, de nature diphtérique, sont mieux connus, beaucoup de ces cas ont été expliqués.

Koplik, cité par Fossaty (*Thèse de Paris*, 1894-95) a trouvé le bacile de Lœffler dans 37 cas d'angine simple au milieu d'un foyer épidémique. Sur 100 enfants hospitalisés, exa-

(1) *Revue médciale de la Suisse romande*, 1894.

minés par Mueller, 24 avaient le bacille de Lœffler dans la bouche. Les preuves de ce genre abondent et ne nous retiendront pas.

Deux de nos cas mortels appartiennent à cette catégorie de faits, ainsi que nombre de cas bénins observés simultanément.

A l'origine de toutes ces paralysies, nous avons retrouvé, à l'aide des renseignements, les traces d'une angine assez légère, apparue en dehors de toute épidémie. Les caractères de la paralysie ne nous laissent aucun doute sur leur véritable nature. Le début tardif par la paralysie du voile, les phénomènes oculaires, l'ataxie et l'absence d'autres causes pouvant expliquer ces accidents, nous permettent d'en affirmer l'origine diphtérique.

L'un de ces cas offre une allure particulière : un enfant de 16 mois était venu avec une stomatite impétigineuse *des plus typiques*, qui guérit d'ailleurs en quelques jours. En même temps, il eut une toux rauque, sans aucun signe particulier du côté du poumon et sans que l'examen de la gorge y fit découvrir rien d'anormal. Or, 18 jours après, il nous revenait avec des symptômes de paralysie du voile et d'ataxie des membres supérieurs. Ici, malgré la recherche minutieuse, la laryngite diphtérique passa inaperçue. Dans combien de cas l'examen systématique de la gorge chez l'enfant révèle t'il l'existence d'une angine, qui ne se traduit si souvent que par un léger malaise général ?

Cependant, dans ces dernières années, deux faits ont été cités par Bourges et Carrière, prouvant l'existence d'une paralysie du voile du palais consécutive à des angines non diphtériques.

OBSERVATION DE BOURGES (résumée).

Un enfant de 7 ans est pris le 12 juin 1894 d'une angine avec amygdales grisâtres, adénopathie ; les phénomènes disparaissent au bout de deux jours.

Le 21 juin, apparaît un érythème marbilliforme.

Le 30 juin, angine avec fausses membranes et adénopathie, terminée le 20 juillet.

Le 7 août, strabisme, voix nasonnée, troubles de déglutition. Trois jours après, parésie des membres inférieurs. A la fin de septembre, tous les phénomènes ont disparu.

Analyse bactériologique : la présence du streptocoque dans l'angine est démontrée par méthode d'inoculation. Le streptocoque est constaté directement dans l'angine, que la mère de l'enfant avait contracté près de lui.

L'observation de Carrière est plus probante et offre plus de garanties au point de vue bactériologique.

OBSERVATION DE CARRIÈRE (résumée).

Une jeune fille de 20 ans eut, après un malaise subit, un peu de température, de l'engorgement ganglionnaire, et, peu après, des fausses membranes sur tout le pharynx.

Pas d'albuminurie. L'examen bactériologique fut fait 4 jours sur 5 que dura l'angine, et 3 fois avec cultures sur sérum. On ne trouva que du streptocoque et du staphylocoque blanc. 20 jours après la guérison, la voix est éteinte et nasonnée, impossibilité de souffler une bougie, le voile du palais est flasque, la contraction faradique légèrement diminuée.

Si la première observation n'est pas à l'abri de la criti-

que, la seconde offre les garanties désirables, mais il importe de remarquer qu'elle signale uniquement des signes de paralysie du voile du palais.

En attendant de nouveaux faits, ceux-ci sont difficiles à interpréter.

On a, il est vrai, reproduit expérimentalement des paralysies à l'aide de toxines ou de cultures de toute espèce. Le streptocoque (Roger, Bourges, Widal) a donné, au bout de quelques jours à plusieurs semaines, des paralysies à type paraplégique, souvent mortelles, avec des lésions de myélite diffuse, dont la constatation a éclairé la pathogénie de beaucoup d'affections médullaires. Le staphylocoque a donné des résultats analogues (Gilbert et Lyon, Courmont).

Malgré son action élective sur le système nerveux, la toxine diphtérique n'est donc pas la seule à l'impressionner.

La clinique nous offre de nombreux types de paralysies post-infectieuses après les oreillons, l'érysipèle, la pneumonie, la typhoïde, la coqueluche, la variole.

A la vérité, il n'y a aucun de ces accidents paralytiques qui reproduise le type pur de la paralysie diphtérique.

Ils évoluent souvent comme des myélites aiguës, s'accompagnent d'atrophie, se localisent la plupart du temps dans les membres, et, quand ils envahissent les parties généralement frappées les premières par la diphtérie (voile du palais, yeux), c'est sous la forme de paralysie ascendante de Landry.

Les types qui se rapprochent le plus de la paralysie diphtérique sont les paralysies du voile citées par Gubler, Quinquaud, dans la variole, et par Sée dans la typhoïde.

La plupart de ces observations ont été interprétées au moment où la présence du bacille diphtérique dans la bouche était peu admise, en dehors de toute production pseudo-membraneuse.

Ajoutons que la paralysie du voile du palais toute seule appartient à certaines angines inflammatoires, mais reste limitée et dure peu, et n'apparaît jamais après la cessation des phénomènes aigus.

En somme, aucune des localisations de la paralysie diphtérique n'est caractéristique par elle-même. Ce qui la distingue, pour tout dire en un mot, de tout les autres accidents paralytiques infectieux ou toxiques, c'est l'ensemble de son évolution, son début le plus généralement par le voile, son mode d'extension et certains caractères tels que l'ataxie, l'absence d'atrophie, dont la réunion caractérise bien ce syndrome.

Elle est donc pratiquement, et jusqu'à preuves nombreuses du contraire, le témoin d'une infection diphtérique antérieure et la signature caractéristique de celle-ci.

Certaines formes peuvent prêter à confusion : telles sont les formes paraplégiques d'emblée, les cas où les accidents sont plus accentués d'un côté, simulant parfois l'hémiplégie ; les phénomènes ataxiques joints à l'abolition des réflexes et aux phénomènes oculaires peuvent réaliser un véritable pseudo-tabès (Raymond).

Enfin les crises bulbaires, bien que communes à de nombreux types de paralysie, en diffèrent par la présence simultanée des autres paralysies ou par les caractères propres qu'elles présentent au cours des paralysies diphtériques.

CHAPITRE VIII

Pronostic.

Il semble que les éléments de cette étude doivent être tirés à l'heure actuelle de l'appréciation raisonnée du traitement sérothérapique.

La gravité de la paralysie diphtérique, si diversement appréciée par les auteurs, est affirmée par le chiffre des morts, encore très considérable, qu'elle entraîne. Grancher et Boulloche en évaluent la proportion à 12 °/₀ (1).

Les accidents mortels peuvent apparaître lentement ou survenir d'une manière foudroyante.

Dans le premier cas, ils reconnaissent généralement cinq causes principales :

1) L'inanition, amenée par l'impossibilité d'alimenter les malades, en particulier les enfants, dans les paralysies pharyngées graves, ou à cause des vomissements. Dans ce dernier cas, l'alimentation est absolument impossible par voie buccale.

(1) *Traité de médecine* de Brouardel.

2) Les affections pulmonaires intercurrentes, qui, peu graves par elles-mêmes, comme la pneumonie franche, doivent à l'état du diaphragme, du système nerveux du cœur et du poumon, une sévérité particulière.

Dans l'obs. I, la cause de la mort est une pneumonie lobaire, limitée à une base. Il est évident que la mort rapide (2e jour), n'est pas due à cette seule complication, ordinairement si bénigne chez l'enfant.

3) Les complications pulmonaires, broncho-pneumonies, gangrène, qui sont en somme assez rares.

4) L'intoxication qui amène une cachexie progressive.

5) Les formes lentes de la paralysie du cœur.

Le cas de mort brusque relèvent de trois causes principales :

1) Les accidents d'obstruction des voies aériennes par corps étrangers avec asphyxie rapide.

2) Enfin les crises de paralysie cardio-bulbaire, tantôt répétées et mortelles au bout de quelques jours, tantôt caractérisées par l'apparition d'une syncope mortelle d'emblée survenant au milieu d'une paralysie d'apparence bénigne (c'est le cas de l'obs. II).

3) Fergusson a cité des cas de mort subite au cours d'une névrite ascendante consécutive à une diphtérie et Sückling au cours d'une paralysie du diaphragme.

Les éléments du pronostic sont inconstants. Le mode de début de l'infection causale, l'intensité des phénomènes angineux, la précocité du début des accidents paralytiques, le degré de la paralysie ; sa rapidité d'extension, son étendue, ne peuvent isolément guider le pronostic. On devra surtout considérer comme offrant une certaine importance :

a) Les phénomènes d'intoxication diphtérique, qui aggravent toutes les complications et préparent les accidents cardiaques.

b) L'apparition de la paralysie du cœur, *à quelque degré* qu'elle existe *et à quelque période* qu'elle apparaisse.

D'autres éléments : l'intensité de l'angine, la gravité de la paralysie pharyngée, l'extension des paralysies, peuvent entrer en ligne de compte, sans avoir une valeur absolue.

Nous avons vu précédemment l'effet réel, mais encore incomplet, de la sérothérapie et les modifications qu'elle apportait au chiffre de la mortalité.

CHAPITRE IV

Traitement.

Le traitement préventif est actuellement le plus important et peut-être le seul vraiment efficace.

Nous avons vu que ses indications se résument dans l'obligation d'appliquer le plus tôt possible le traitement sérothérapique. C'est le seul point parfaitement établi des discussions précédemment analysées.

Ses indications se confondent d'ailleurs avec celles du traitement de la diphtérie causale. Les accidents paralytiques qu'on lui a attribuée, exceptionnellement, étaient dus de tonte évidence à l'infection diphtérique et avaient donné lieu à une interprétation erronée.

La sérothérapie a été essayée dans un but curatif des accidents paralytiques.

L'universalité des auteurs lui dénie toute efficacité.

La thérapeutique, une fois la paralysie constituée, en est donc réduite au traitement symptomatique, qui a dans beaucoup de cas une très grande importance.

Les accidents pharyngés doivent être d'abord surveillés :

on prévient les accidents de la déglutitton par la diminution des liquides, et la suppression des aliments solides.

Les bouillies compactes et peu chaudes sont facilement déglutées.

Les adultes peuvent, en penchant la tête en arrière et en déglutissant par de nombreux mouvements de petites quantités d'aliments se nourrir sans peine.

L'emploi de la sonde œsophagienne s'impose dans les paralysies pharyngées graves.

L'anesthésie pharyngée en facilite l'introduction, mais l'anesthésie laryngée impose certaines précautions. Elle peut provoquer parfois des vomissements, qu'il faut éviter, en limitant son introduction aux parties inférieures de l'œsophage.

En raison de la fragilité de l'appareil pulmonaire, toute infection de ce côté devra être évitée dans la mesure du possible.

Le traitement symptomatique des vomissements, et le traitement tonique général n'offrent rien de spécial à la paralysie diphtérique.

On conseille généralement de réserver la strychnine pour la période de régression de la paralysie, qu'elle diminuera rapidement.

L'électrisation faradique de faible intensité revêt ici une grande importance. Elle devra être employée non seulement aux membres, mais pour le voile du palais, soit directement, par application intra-buccale, soit indirectement.

Elle a donné des résultats dans le cas de vomissements et même pour les paralysies oculaires. Ses indications ont été résumées par Plicque (*Presse médicale*, 1898).

Son emploi s'impose dans les paralysies du cœur. Duchenne l'employa le premier et en obtint de merveilleux résultats. Dans les formes lentes, l'électrisation de la région précordiale, des nerfs phréniques entre les scalènes dans le cas de paralysie du diaphragme, a donné des résultats favorables et doit être essayée.

Vu :
Le 18 juillet 1899.
Le Président de la Thèse,
BERNHEIM.

Vu par le Doyen :
GROSS.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur,
A. GASQUET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Le ouvrages marqués du signe * sont ceux qui contiennent les renseignements bibliographiques les plus complets.

ABERCROMBRE. — Dipht. Lœhmung und albuminurie. (*Congrès de méd. int. de Londres*, 1881.)

ACKER. — *Deut. Arch. f. klin. méd.* (Bd 13.)

ARNHEIM. — *Arch. fur Kinderh.* (Bd 23, année 1891.)

BABINSKI. — Anatomie pathologique des névrites. *Gaz. hebd.*, 1890.) Art. névrite du Traité de médecine de Charcot. (*Congrès des Neurol. de Clermout-Ferrand*, 1894.)

BAGINSKI. — Séroth. de la diph. (1897). *Arch. fur Kinderh.* (Bd, 24.)

— * Diphtérie und diphtérie. Croup. (*Vienne*, 1898.)

— Sympt. tétan. de la diph. (*Deut. méd. Woch*, 1893.)

BAILLY. — Des par. consécutives aux maladies aiguës. (*Thèse de Paris*, 1872.)

BARBIER. — *Société médicale des Hôpitaux*. (20 octobre, 5 novembre 1897 et 14 janvier 1898.)

BARBIER et ULLMANN. — La diphtérie. (*Actualités médicales*, 1899.)

BATTEN. — The pathology of diphterial paralysis. (*Brit. med Journal*, 1898, p. 1540.)

BAUDRY. — Etude clinique sur les paralysies diphtériques dans la fièvre typhoïde. (*Paris*, 1895.)

BERNHARD. — *Wirch. Arch.* (Bd, 11.)

BIKELES. — Contribution à l'anat. path. de la paralysie dipht. (*Travaux de l'Instit. d'An. et de Phys. de Vienne*, 1894.)

BIELYASKI. — General complete paralysis of ter diphteria. (*Prakt. med.*, 1898.)

BOISSARIE. — Diphtérie sans angine. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 20 mai 1881.)

BOURGES. — Paralysie du voile du palais dans un cas d'angine non diphtérique. (*Arch. de méd. expér.*, 1895.)

— * La dyphtérie. (*Paris*, 1892.)

BRISTOWE. — *Brit. med. Journal.* (1888, n° 4.)

BRITZ. — Trois cas d'ataxie et de paralysie après la diphtérie. (*Greifsmald*, 1893.)

BRISSAUD. — Des paralysies toxiques. (*Thèse d'agrégat.*, 1886.)

BROWN. — Diphteritic paralysis. (*N. Am. Pract.*, 1897.)

* BRAUN et G. THIRY. — Septicèmie diphtérique. (*Gazette des Hôpitaux*, 2, 4, 9 mai 1899.)

BROUARDEL, GILBERT, GIRODE. — Traité de Médecine et de Thérapeutique.

BUHL. — *Zeits, f. Biologie* (1867, in Katz.)

CARRIÈRE. — Angine pseudo-membraneuse strepto-staphyl. Paralysie du voile du palais. (*Société médicale des Hôpitaux*, 10 février 1899.)

C. CÉNI. — Les effets de la toxine diphtérique sur les éléments histologiques du S. N. (*Mf. méd.*, 5, 6, 7 juin 1895. *Revue de Neurologie*, 1896.)

CHARCOT et BONCHARD. — *Traité de Médecine.* (1899.)

CHARCOT et VULPIAN. — Compte rendus de la Société de Biologie. (1862.)

CHAPIN. — De l'état du cœur et de la circulation dans la diphtérie. (*Méd. Record*, 1898. — *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1898.)

CHISLOUP. — De la paralysie cardia-pulmonaire dans la diphtérie. (*Thèse de Paris*, 1886.)

CLUBBI. — 300 cas de diphtérie traités par le sérum. (*Brit. medical Journal*, 1897.)

Cocurat. — De la présence du bacille diphtérique dans les organes. (*Thèse de Paris*, 1898.)

Colin. — *Berlin klinik Woch.* (11 janvier 1883.)

Courmont et Doyon. — Des lésions diphtériques expérimentales engendrées par la toxine diphtérique. (*Archives de Physiologie*, 1895-1896.)

Crocq. — Recherches expérimentales sur les altérations du S. N. dans les par. dipht. (*Archives de méd. expérim.*,, 1895.)

Dana. — Paralysie diphtérique et sérum. (*Méd. Record*, 11 avril 1896.)

Dant. — Les rapports entre l'état lymphatique et la diphtérie. (*Yahrb. fur Kinderh.*, 1898, vol. 47.)

Déjérine. — Recherches sur les lésions du système nerveux dans la paralysie diphtérique. (*Archives de Physiologie*, 1878.)

Donaggio A. — Altération des centres nerveux dans l'intoxication diphtérique expérimentale. (*Revue neurologique*, 1898.)

Doyon et Paviot. — Lésions nerveuses expérimentales par toxine diphtérique. (*Archives de Physiologie*, 1896.)

Duchenne de Boulogne. — De l'électrisation localisée. (3e édition, 1872.)

Edgren. — Deux cas de paralysie diphtérique. (*Hygiea*, 1893.)

English. — Incontinentia urinæ infolge dipht. Blasenlæhm. (*Wien, med. Pr.*, 1898.)

Enriquez et Hallion. — Myélite expérimentale par toxine diphtérique. (*Revue neurologique*, 1894, p. 283 et *Société de biologie*, 8 et 15 janvier 1898.)

Faguet. — Gavage dans la par. diphtérique. (*Journal de médecine de Bordeaux*, octobre 1890.)

Fergusson. — Mort subite dans la névrite ascendante. (*Méd. New.*, 1894.)

Ferré. — La toxine diphtérique aviaire. (*Journal de médecine de Bordeaux*, 3 avril 1898.)

Le Filliatre. — Observation d'un cas de par. diphtérique survenue après la sérothérapie. (*Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 23 avril 1896.)

Flitcroft. — Un cas anormal de par. diphiérique grave. (*Med. News*, 1898.)

FOSSATY. — Contribution à l'étude des formes frustes de l'angine diphtérique. (*Thèse de Paris*, 1895.)

FRANÇOIS dit JONCHÈRES. — *Thèse de Bordeaux*, 1895.

* FRANCOTTE. — La diphtérie. (*Bruxelles*, 1885.)

FRIEDENWALD. — Paralysie post-dipht. des deux muscles droits externes. (*Med. News*, octobre 1890.)

GAUCHER. — *Journal de l'Anatomie*, 1881.)

GAY. — Diphterial paralysis allocheira. (*Brain*, 1893.)

GERHARD. — *Yahrb. fur Kinderh*, IV, A.

GEYER. — Sur les modif. fines du S. N. dans un cas de par. post-dipht. (*Yahrb. fur Kinderh.*, 1896.)

W. GAYTON. — A case of. par. following diphteria of. the genitals only. (*The Lancet*, 26 mai 1894.)

E. GOODALL. — Valeur du traitement de la diphtérie par l'antitoxine. (*Brit. med. Journal*, 3 septembre 1898 et *Brit. med. Journal*, 1899, p. 197 et 268.)

* GULAT. — Essai sur la paralysie diphtérique du nerf pneumocoque. (*Thèse de Paris*, 1881)

* GUTHRIE. — Crises cardio-bulbaires dans la diphtérie. (*The Lancet*, 1891.)

HASCHE. — Examen anatomique avec résultat négatif d'un cas de par. post-dipht. très étendu. (*Munch. med. Woch.*, 1893.)

HENSCHEN. — Sclérose disséminée aiguë de la moelle épinière avec névrite consécutive à la diphtérie chez un enfant. (*Fortschr. der Medicin*, 1896, in *Revue neurologique*, 1897.)

HERMKES. — Paralysie du cœur dans la diphtérie. (*Thèse de Bonn*, 1897.)

HERTEL. — La sérothérapie dans le traitement de la diphtérie oculaire et de la par. post-dipht. de l'accommodation. (*Correspondanee Blatt des allg. Aertz. Vereins von Turingen*, 1896.)

HIRSCHBERG. — *Berl. med. Gessells.*, 31 mars 1897, in *Berl. med. Woch*, 1897.

HOCHHAUS. — Ueber dihpt. Læhm. (*Wirchow's Arch.*, Bd 124.)

* HUGUENIN. — *Thèse de Paris*, 1890. De la myocardite infectieuse diphtérique.

HUNTER. — A case of hem. assoc. with dipht. par. (*Glasgow med. Journal*, 1898.)

JENK THOMAS. — Dégénérescence aiguë du S. N. dans la diphtérie (*Boston med. Journal*, 27 janvier, 3 et 10 février 1898, in *Revue générale de pathologie int.*, 1898.)

* KATZ. — Beitrage zur Lehre der dipht. Læhm (*Arch. f. Kinderh.* Bd 23, 1897.)

KIDD. — A contribution stoa the path. of. dipht. (*Med. chir. Transactions*, v. 66, et *The Lancet*, 13 janvier 1883.)

KLIMOW. — Lésions des ganglions du cœur dans la par. cardiaque dipht. (*Archives de Podwyssotsky*, t. VI, in *Revue de médecine*, 10 juin 1899.)

KOPLIK. — *New-York med. Journal*, 1892, in *Thèse de Fassaty.*

KOZZON (M^lle^). — *Thèse de Genève*, 1897.

KRAUS. — *Neurol. central-bl.*, 1888, p. 490.

KUHN. — Troubles physiques dans la diphtérie chez l'enfant. (*Zeitsch. fur Medizinalbeaamte*, 1898. in *Revue générale de pathologie int.*, 1898).

KUILESKOFF. — Dipht. with rare complic of. paral. of. the lungs. (*Meditsina St-Pétersbourg*, 1897.)

LANDOUZY. — Les paralysies dans les maladies aiguës. (*Thèse d'agrégation.* 1880.)

— La sérothérapie, 1898.

LANDWEHR. — Ein Yahr diphtérieserumbehandlung in der Landpraxis. (*Deut. med. Woch.*, 2 février 1899.)

LEMOINE. — Virulence du bacille de Loffler suivant les formes cliniques. (*Société méd. des hôpitaux*, 25 juin 1897.)

LEROUX. — Les paralysies de la coqueluche. (*Journal de clinique et de thérapeutique infantile*, 1898.)

LETZERICH. — *Wirch. arch.* (Bd 65.)

LEYDEN. — *Zeitsch. fur klin. med.*, I, 406.

LICHTFIELD. — Notes sur le pouls lent, suite de diphtérie. (*Australisan med. gaz,*, 21 février 1898, in *Revue générale de pathologie interne*, 1898.)

LIONVILLE. — *Bulletin de la Société anatomique.* (1870.)
Thèse de Paris (1872.)

LORRAIN et LÉPINE. — Nouveau dictionnaire de médecide et de chirurgie pratiques. (*Art. diphtérie.*)

LUCE. — Anat. Unters. eines Falles von post-dipht. Læhm. mittels der Marchi-Meth. (*Deutsch. Zeitsch fur Nervenh.*, 1898.)

LUISADA et PACCHIONI. — Action de la toxine diphtérique sur le S. N. (*Il Policlinico*, 1898.)

MAC FERLANE. — Les par. post-dipht, et l'antitoxine. (*Méd. Record.* 1er janvier 1898.)

MADSEN. — *Brit med Journal.* (Septembre 1898.)

MAIER. — *Thèse de Fribourg.* (1870.)

MANIGAULT. — *Thèse de Paris* (1854) et *Société médicale des Hôpitaux.* (1860.)

MANICATIDE. — Sclérose en plaques à la suite de la diphtérie. (*Revue mens. des maladies de l'Enf.*, octobre 1896.)

MARQUEZ. — Ph. de paralysie consécutifs à des angines non diphtériques. (*Société méd. du Haut-Rhin*, 1860, in *Gaz. méd. de Strasbourg*, 22 octobre 1868.)

* MATCHIRAVIANI. — *Thèse de Lausanne* (1899). Sérum et fréquence des paralysies post-dipht.

MELVILLE HIBBARD. — Complications cardiaque dans la diphtérie. (*Boston med.*, 1898, in *Revue générale de pathologie interne*, 1896.)

MENDEL. — Zur Lehre von den dipht. Læhm. (*Neurologie Centralbl.*, n° 85, in *Berlin kl. Wach*, n° 12, 1885.)

MICHAEL. — Complications de la sérothérapie dipht. (*Practitioner*, avril 1898, in *Revue gén. de pathol. interne*, 1898.)

MICHEL. — Paralysie dans la coqueluche (*Thèse de Paris*, 1897.)

MOISSEYEF. — VIe congrès des médecins russes à Kiev (*Pr. méd.*, 1896.)

MOLL. — 150 cas de par. de l'accommodation post-diphtérique. (*Centr. f. pratkt. Augenh.*, 1896.)

MOLLARD et REGAUD. — Lésions chroniques expérim. du myocarde consécutives à l'intoxication diphtérique. (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1897.)

MOULINIER. — Du mécanisme des troubles circulat. dans l'intoxic. dipht. expériment. aiguë. (*Thèse de Bordeaux*, 1898.)

MOURATOFF. — De l'action de la toxine diphtérique sur le S. N. *Revue neurol.*, 1897.)

Mouravieff. — Influence de la toxine diphtérique sur le S. N. (*Arch. de méd. expér.*, 1897. *Fortschr. der med.*, 1er février 1898.)

— Action du streptocoque et du bacille diphtérique sur le S. N. (*Revue neurol.*, 30 janvier 1899.)

Muellrr. — Diphtériebacillen in der Mundhœhle. (*Yahrb. f. Kinderh*, n° 43.)

Muggia. — Sulla par. dift. nei bambinri. (*Gaz, med. di Torino*, 1897.)

Mya. — Path. des par. dipht. tardives. (*Pediatria*, janvier 1899, in *Revue yéu. de path. int.*, 5 mai 1899.)

Nicoll. — Post-dipht. paral. (*Arch. pediat.*, n° 8, 1896.)

Von Noorden. — XIIIe congr, de méd. int. (*Munich*, 1894, in *Sem. méd.*, 1895.)

Oertel. — *Deutsch Arch. f. kl. med.* (1871.)

Pasteur. — Par. dipht. combinée avec des symptômes cardio-pulmonaires. (*Brit. med. Journal*, 2 février 1895.)

Perchaut. — *Thèse de Paris.* (1875.)

Perregaut. — Etude sur 249 cas de diphtérie traités par le sérum antidipht. (*Thèse de Paris*, 1895.)

Pernice et Scagliosi.— Rech. hist. sur le S. N. dans l'infect. diph. (*Rif. med.*, 1895, nos 231-233, in *Pr. med.*, 1896, et *Centralbl. fur. Bakt.*, Bd 19.)

Petit. — Le serum antidiphtérique. (*Thèse de Paris*, novembre 1896.)

— Note sur 48 cas de par dipht. (*Revue mens. des maladies de l'enf.* 1897.)

Pierret. — Compte rendus de la Société de Biologie. (Décembre 1876.)

Pitres et Vaillard. — *Archives de neurol.* (1886.)

Plicque. — La par. dipht. et son traitement. (*Presse médicale*, 27 août 1898.)

Poix. — Recherches critiques et expérim. sur le sérum antidipht. (*Thèse de Paris*, 1896.)

Preisz. — Beitrage zur anat. der dipht. Læhm. (*Pester med. chir. Presse*, n° 11, 1893, in *Deutsch Zeits. f. Nervenk*, 1895.)

Quinquaud. — Traité de chimie pathologique. (*Paris*, 1880.)

RABOT et PHILIPPE. — *Arch. de méd. expérim.* (Septembre 1891.)

* RAYMOND. — Un cas de par. dipht. (*Gazette Hebdomad.*, 29 mars 1896.)

— Polynévrite et poliomyélite. (*Nouvelle icon. de la Salpétr.* n° 1, 1899.)

REMAK. — *Société de méd. berlinoise* (1885) in *Berl. med. Woch.* (1885.)

RICHARDIÈRE. — *Société de méd. des Hôpitaux.* (21 janvier 1898.)

— La diphtérie à l'hôpital Trousseau pendant l'année 1897. (*Société médicale des Hôpitaux*, 15 avril 1898.)

ROCHÉ. — 137 cas de diphtérie de l'adulte. (*Thèse de Paris*, 1895.)

ROGER et DAMASCHINO. — *In Traité de Médecine* de Charcot et Bouchard.

ROLAND. — Observat. de par. diph. généralisée. (*Poitou medical*, 1897.)

ROMBERG. — *Deut. arch. f. ktin. med.* Bd 48, année 1891 et *Jahrb. f. Kinderh*, 1893.)

ROSENHEIM. — Ueber Heilung ienès Falles von Oesophagnostrictur nach dipht. (*Berl. klin Woch.*, 30 mai 1898.)

ROUX et YERSIN. — Contribution à l'étude de la diphtérie. (*Annales de l'Inst. Pasteur*, 1888-1889-1890.)

DAS OESTERR. SANITŒTSWESEN WIEN, n° 49 (1899). *Deut. med. Woch*

SANNÉ. — De la diphtérie. (1877.)

SANO. — Un cas de par. post-dipht. avec autopsie. (*Journal de neurol.*, 1896, in *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1897.)

SCHECH. — Laryng. Mittheil. (*Arch. f. klin. med.*, Bd 23.)

SCHWEITZER — *Th. de Fribourg* (1870). La paralysie diphtérique de l'accommodation.

SÉE. — *Société médicale des Hôpitaux.* (Octobre, décembre 1860 et janvier 1861, in *Gazette Hebdomadaire*, 1860 et 1861.)

SEMON. — *Handb. der Laryng.* (Bd 1, 1897)

SEVESTRE. — Stat. de la dipht. à l'hôpital des enfants malades pendant l'année 1897. (*In Société médicale des Hôpitaux*, 29 avril 1898.)

Sevestre et Martin. — Traité de médecine des enfants. (*Article* diphtérie.)

Sidney Martin. — Cas de diphtérie traités par injection de sérum. (*Br. med. Journal*, 3 septembre 1898.)

Silvestri. — Manifestation névropratique consécutive à une diphtérie non traitée, guérie par injection de sérum antidiphtérique. (*Ref. méd.*, 8 janvier 1899. *In Sem. méd.*, Mars 1899.)

Sinclair. — Contribution à l'étude de la pathologie des par. dipht. (*Thèse de Lyon*, 1880.)

Smaniotto. — Sur un cas de rhinite diphtérique suivie de paralysie. (*Pediatria*, juin 1897.)

Shitm. — Toxine diphtérique et son antitoxine. (*Boston med. Journ.*, août 1898. *In Revue de pathologie int.*, 1898).

Société de médecine de Berlin. (11 février 1885.)

Société de médecine de Vienne. (*Semaine médicale*, 8 juin 1898.)

Stcherback. — Des lésions du S. N. par le poison diphtérique. (*Revue neurol.*, 15 avril 1893.)

Suckling. — Motes cliniques sur la par du diaphragme. (*British medical Journal*, 28 mai 1892.)

Thayer. — Post-diphtéric paralysis. (*M. J. Balt.*. 1896-1897.)

Thomas. — Note sur un cas de paralysie diphtérique sans angine préalable. (*Revue méd. de la Suisse romande*, 1894.)

— Dégénérescence du S. N. dans la diphtérie. (*Boston med. Journ.*, 27 janvier 1898.)

Thomson. — Paralysie dipht. (*Med. News*, 9 juin 1888.)

Tollemer. — Recherches sur l'infection diphtérique. (*Gazette des maladies infantiles*, 2 mai 1899.)

Valagussa et Ranelletti. — Influence des condit. de l'organisme sur l'intoxication dipht. (*Centralbl. f. Bakter*, 1898.)

Varnali. — Paralysie du voile du palais du facial inférieur droit. (*Presse médicale*, 13 août 1898.)

* H. Vingent. Sur les altér. du plexus cardiaqve dans la paralysie du cœur consécutive à la diphtérie. (*Arch. de méd. expérim. et d'anatomie pathol.*, n° 4, avril 1894.)

Vulpian. — Leçons sur les maladies du S. N. (1876.)

WEBER. — Ueber Lahm. nach dipht. (*Wirchow's arch.*, Bd 23.)

WIDAL. — Pathog. de la par. dipht. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 18 janvier 1889.)

WOODHEAD. — Paralysie post-diphtérique. (*Brit medical Journal.*, 3 septembre 1898, p. 593.)

TABLE DES MATIERES

Pages.

AVANT-PROPOS 1
OBSERVATIONS 8
CHAPITRE PREMIER. — Historique 16
CHAPITRE II. — Fréquence des paralysies diphtériques. — Influence de la sérothérapie 19
CHAPITRE III. — Anatomie pathologique 31
CHAPITRE IV. — Recherches expérimentales 46
CHAPITRE V. — Pathogénie 56
CHAPITRE VI. — Symptomatologie 59
CHAPITRE VII. — Diagnostic 86
CHAPITRE VIII. — Pronostic 92
CHAPITRE IX. — Traitement 95
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 98

Nancy. — A. CRÉPIN-LEBLOND, 21, Rue Saint-Dizier

IMPROBVS
OMNIA
VINCIT
LABOR